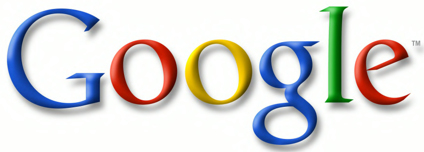


LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE

Les Leçons de thérapeutique comprennent trois volumes ainsi divisés :

1re série. — Les médications. — Médication désinfectante. — Médication sthénique. — Médication antipyrétique. — Médication antiphlogistique.

2e série. — De l'action médicamenteuse. — Médication antihydropique. Médication hémostatique. — Médication reconstituante. — Médication de l'anémie. — Médication du diabète sucré. — Médication de l'obésité. — Médication de la douleur.

3e série. — Médication de la douleur (*suite*). — Médication hypnotique. — Médication stupéfiante. — Médication antispasmodique. — Médication excitatrice de la sensibilité. — Médication hypercinétique. — Médication de la kinésitaraxie cardiaque. — Médication de l'asystolie. — Médication de l'ataxie et de la neurasthénie cardiaques.

La 4e et dernière série paraîtra dans le courant de l'année 1892.

Chaque volume est vendu séparément............ 8 fr.

8591-91. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE

PAR

GEORGES HAYEM

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Troisième série

LES MÉDICATIONS

(Cours professé à la Faculté de Médecine de Paris
pendant l'année 1889)

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain, en face de l'École de Médecine

1891

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE

(*TROISIÈME SÉRIE*)

PREMIÈRE LEÇON

De l'enseignement de la thérapeutique. — Vues complémentaires sur l'action médicamenteuse.

Messieurs,

Nous avons à poursuivre ensemble des études difficiles. Permettez-moi de me mettre tout d'abord en communion d'idées avec vous en consacrant cette première leçon à quelques vues générales.

Mon intention est de vous rappeler succinctement quelle est la nature de mon enseignement, puis de vous donner quelques notions complémentaires sur un sujet que j'ai traité au début de mon précédent cours, l'action médicamenteuse.

Vous savez que la partie extrêmement importante de nos connaissances, désignée sous le nom de thérapeutique, comprend deux parties distinctes : la *pharmacologie* et la *thérapeutique appliquée*. Ces parties ne se différencient pas tant par le but à atteindre que par la méthode applicable à l'étude de chacune d'elles.

La pharmacologie s'occupe des moyens thérapeutiques et de leurs effets sur l'organisme sain. Elle s'in- **Pharmacologie.**

quiète d'abord de leurs qualités organoleptiques : de leur provenance, de leurs propriétés physiques et chimiques, des formes sous lesquelles on peut les utiliser. Cette branche de la pharmacologie, désignée sous le nom de *matière médicale*, emprunte ses connaissances à l'histoire naturelle, à la physique, à la chimie, à la pharmacie. Grâce à l'excellent enseignement de notre collègue, M. Regnauld, je n'ai guère à me préoccuper de cette partie de nos études. Mais la pharmacologie comprend encore la description des effets dits physiologiques des moyens thérapeutiques, c'est-à-dire la *pharmacodynamique*. Cette branche offre pour nous le plus grand intérêt. Elle s'appuie essentiellement sur des expériences faites dans des conditions relativement simples, celles qui sont corrélatives de l'état le plus normal, l'état de santé.

Quelques-unes de ces expériences peuvent être exécutées sur l'homme, mais seulement dans une mesure très limitée, car elles ne sont pas sans danger et trop de fois le zèle de confrères dévoués nous a fait déplorer des accidents mortels.

Les essais sur l'homme peuvent rendre de grands services pour divers motifs. Tout d'abord, un certain nombre d'agents déterminent des effets variables suivant les espèces animales. D'autre part, l'homme seul peut rendre compte de certains phénomènes subjectifs, tels que ceux qui consistent en perturbations légères du côté du système nerveux cérébral et sensoriel. Les effets de la quinine, de l'acide salicylique, de quelques alcaloïdes employés à petites doses, ne peuvent être reconnus qu'après avoir été éprouvés par une personne capable d'exprimer ce qu'elle ressent. Mais, outre le danger que je viens de vous signaler, les études de ce

genre ont encore l'inconvénient de ne pouvoir nous faire connaître que les phénomènes produits par les faibles doses, dites thérapeutiques. Les mêmes agents sont des médicaments ou des poisons suivant les doses auxquelles on les emploie, et il importe de se rendre compte des effets des diverses doses. Il faut, de plus, pouvoir interroger les grandes fonctions dans des conditions déterminées et enregistrer à l'aide des instruments les plus perfectionnés les modifications subies par ces fonctions.

De là l'obligation d'étudier la pharmacodynamique et la toxicologie chez les animaux à l'aide de la méthode expérimentale. Cette méthode, toute française, inaugurée par Magendie, portée à un haut degré de perfection par Cl. Bernard, nous a rendu et nous rend chaque jour les plus grands services.

Pharmacothérapie.

La thérapeutique appliquée suppose connue la pharmacodynamique, elle s'appuie, de plus, sur une science spéciale, d'une étude plus complexe, sinon plus difficile, la *pharmacothérapie*. Celle-ci ne relève plus de la même méthode. Les notions qui la constituent sont acquises au lit du malade. C'est assez dire que nous subissons alors étroitement les conditions dans lesquelles nous recueillons nos observations. Nous ne sommes plus maîtres de les faire varier comme lorsqu'il s'agit de résoudre les problèmes relatifs à l'analyse physiologique des phénomènes à l'aide de la vivisection. En un mot, nous faisons de l'observation pure, c'est-à-dire de l'empirisme.

Mais ne croyez pas, d'après le sens attribué habituellement à ce terme, que l'empirisme mérite nos dédains. Dans les remarquables pages où Cl. Bernard a exposé avec une grande lucidité les caractères de la méthode expérimentale, il a fait remarquer très judi-

cieusement que l'empirisme est le premier degré de la science. J'ajoute que l'observation pure des phénomènes acquiert la même portée scientifique que l'expérimentation lorsque nous savons nous rendre exactement compte des conditions dans lesquelles ces phénomènes se produisent.

La pharmacothérapie, tout en relevant de l'empirisme, peut donc revêtir les caractères d'une science au même titre que la pharmacodynamique. A cet égard elle s'est de nos jours considérablement perfectionnée.

Il y a peu de temps encore, nous n'avions dans la plupart des cas que des notions tout à fait insuffisantes sur les conditions créées dans l'organisme par les divers états morbides. Nous ignorions, en d'autres termes, quel était l'état du sujet sur lequel nous observions un effet thérapeutique. Les progrès considérables réalisés depuis peu en pathogénie nous ont apporté des lumières nouvelles sur ce point important. Ai-je besoin de vous citer les découvertes faites récemment sur le processus infectieux, les travaux entrepris pour déterminer avec précision les divers troubles de la nutrition dans les maladies tant aiguës que chroniques? Voilà pour ce qui concerne ce qu'on peut appeler le terrain de nos actions médicamenteuses.

Regardez maintenant d'un autre côté. Nous n'avons pas fait moins de progrès dans l'étude des phénomènes provoqués par les médicaments. Des procédés réellement scientifiques nous ont permis d'apprécier les modifications du pouls, celles de la constitution des urines, les altérations morphologiques et physico-chimiques du sang, les variations de la tension sanguine, les fluctuations dans la déperdition de chaleur par la peau, les altérations dans la composition du suc gastrique, etc.

On peut actuellement, pour peu qu'on le veuille, apporter à la description des effets dits thérapeutiques une rigueur égale à celle qui préside aux travaux de laboratoire. La pharmacothérapie permet donc d'enregistrer avec précision les phénomènes et de déterminer les conditions dans lesquelles on les observe; elle tend ainsi à revêtir de plus en plus les caractères d'une science et à rivaliser à cet égard avec la pharmacodynamique.

Thérapeuti appliqué

Mais ces deux sciences, la pharmacodynamique et la pharmacothérapie, étant supposées connues, ne peuvent être considérées que comme les bases de la thérapeutique proprement dite. Celle-ci, dite aussi *thérapeutique appliquée*, est encore autre chose. Je l'ai définie, après beaucoup d'autres, la connaissance des indications et l'art de les remplir.

Un exemple très simple vous permettra de comprendre ces distinctions qui, au premier abord, peuvent vous paraître un peu arbitraires. Prenons la digitale. La matière médicale nous renseigne touchant sa provenance, sa constitution ; elle nous fait connaître ses principes actifs, les diverses formes sous lesquelles elle peut être utilisée. D'autre part, à l'aide de la méthode expérimentale, la pharmacodynamique nous apprend que la digitale est le type des poisons du cœur.

A son tour, la pharmacothérapie nous dévoile ses propriétés médicamenteuses. Elle nous fait voir que, tout en ne produisant pas de diurèse chez les individus sains, elle doit être mise au premier rang des diurétiques en cas d'hydropisie par troubles mécaniques de la circulation ; elle nous montre aussi que tout en déterminant à certaine dose de l'arythmie, elle est un des meilleurs régulateurs de l'action cardiaque quand celle-ci est perturbée par le fait de la maladie.

Transportons-nous maintenant, avec ce bagage de connaissances, au lit d'un malade. Il faut que nous sachions dans quel cas la digitale sera indiquée, à quel moment d'une évolution morbide ce précieux médicament devra intervenir; sous quelle forme et à quelle dose il conviendra de le prescrire; pendant combien de temps cette prescription devra être maintenue.

Évidemment, nous prendrons en partie pour guide de nos déterminations les notions que nous avons acquises touchant les effets physiologiques et médicamenteux de la digitale et de ses divers principes constituants; mais je dis en partie seulement. C'est la connaissance précise de notre malade, de son état morbide, qui nous permettra d'apprécier l'opportunité d'une intervention à l'aide de la digitale, et qui nous indiquera dans quelle mesure cette intervention doit avoir lieu. En d'autres termes ce sont nos connaissances cliniques qui nous permettent d'appliquer pour le bien de nos malades les notions fournies par les diverses sciences que nous venons d'énumérer. Avant d'agir nous établissons un rapport entre « l'indiquant et l'indiqué » pour employer une expression fort juste quoique ancienne. La thérapeutique proprement dite, pratique, est donc une science d'application, un art si vous voulez, en un mot, un complément des études cliniques.

[...]eignement de la [...]peutique.

Ces quelques considérations vous montrent, Messieurs, que l'enseignement qui m'est confié est extrêmement vaste, car il comprend à la fois la matière médicale et la thérapeutique. Laissez-moi donc vous répéter ce que j'ai dit il y a dix ans déjà et ce que j'ai redit souvent, la situation étant restée la même.

Mon enseignement comprend deux parties naturellement distinctes, ainsi que nous venons de le voir, par

la méthode dont relève chacune d'elles : un enseignement expérimental, un enseignement essentiellement clinique.

L'enseignement expérimental, le seul qui devrait être fait dans l'amphithéâtre, pourrait comprendre à la fois la pharmacodynamique et la toxicologie, puisque les mêmes corps sont médicaments ou poisons suivant la dose à laquelle on les administre. Quant à l'enseignement de la thérapeutique pratique ou appliquée, auquel on rattacherait celui de la pharmacothérapie, je ne pense pas qu'il puisse se faire d'une manière satisfaisante en dehors de l'hôpital. C'est au lit du malade qu'il faut étudier les effets des médicaments et discuter les indications thérapeutiques.

L'enseignement de la matière médicale et de la thérapeutique devrait donc être dédoublé. La nécessité de cette réforme devient d'autant plus pressante que le nombre des médicaments augmente pour ainsi dire chaque jour. Aussi faut-il souhaiter que l'on ne tarde plus à imiter, dans notre faculté, ce qui existe depuis longtemps dans nombre de facultés étrangères, en créant un cours clinique de thérapeutique.

En attendant, je me suis appliqué à remplir mon vaste programme d'une manière aussi pratique que peut le permettre un enseignement théorique.

Mes devanciers ont cru bien faire en subordonnant, pour ainsi dire, la thérapeutique à la matière médicale. Ils prenaient pour point de départ le remède et, après l'avoir étudié, ils faisaient l'histoire de ses principales applications thérapeutiques. C'est d'après le même plan que sont conçus la plupart des traités dits de thérapeutique, ouvrages qui ne sont en somme que des traités de pharmacologie (matière médicale et pharma-

codynamique). Cette manière de procéder m'a paru faire trop bon marché de la thérapeutique proprement dite. Je me suis donc placé à un autre point de vue.

Dans l'impossibilité de vous présenter des malades et de rechercher avec vous, pour chaque cas particulier, les indications à remplir, j'ai pris pour base de mes développements thérapeutiques les éléments des maladies, lesquels suscitent des indications relativement simples. Ce procédé m'a permis de discuter devant vous les principes élémentaires de la science si difficile et si instructive des indications. A cette partie fondamentale j'ai subordonné la pharmacologie. Je n'ai eu pour cela qu'à faire en temps opportun l'étude des moyens propres à remplir les indications ressortissant à chacune des médications que l'étude des éléments morbides nous a fait concevoir.

Dès la prochaine leçon je continuerai ce genre d'enseignement en poursuivant avec vous l'histoire raisonnée et pratique des médications.

Action médicamenteuse. Vues complémentaires.

Mais auparavant, je crois utile de vous présenter quelques considérations complémentaires sur la question de l'action médicamenteuse déjà débattue devant vous l'année dernière, mais toujours pendante et pleine d'actualité.

Les progrès de la thérapeutique ne dépendent pas uniquement de la découverte de nouveaux moyens. Beaucoup d'entre eux, après avoir suscité un enthousiasme exagéré, après avoir fait naître des espérances prématurées, vont piteusement grossir la liste déjà si longue des remèdes tombés dans l'oubli.

Les travaux concernant l'étude délicate et laborieuse des processus morbides, quoique en apparence étrangers à notre domaine, ont une portée pratique consi-

dérable. La thérapeutique doit s'efforcer d'appliquer ces conquêtes de la pathogénie, et je viens de vous rappeler combien il lui importe de connaître exactement la nature des modifications produites par la maladie. C'est de cette nature, effectivement, que dépendent les actions que nous devons exercer.

L'année dernière je vous ai présenté un tableau rapide des horizons nouveaux ouverts à la thérapeutique par la découverte de l'origine microbienne des maladies infectieuses. Mais je n'ai pu insister sur le rôle que les actions chimiques paraissent jouer dans l'infection ou dans les effets thérapeutiques de certaines pratiques. Je crois utile de revenir brièvement sur cette question qui semble se préciser et s'élargir sous l'influence des recherches les plus récentes.

Lorsqu'il y a quelques années la pathologie microbienne entra dans le domaine des applications pratiques, on se préoccupa uniquement de détruire les microbes qui paraissaient être la seule cause des accidents morbides.

Intoxicati[on] d'origine microbien[ne]

Les microbicides ne tardèrent pas à occuper le premier rang parmi les médicaments et cela, non seulement dans la pratique chirurgicale, mais aussi dans la thérapeutique des maladies internes.

Détruire les microbes ou tout au moins nuire à leur développement à l'aide d'agents exerçant sur eux un effet toxique, tel devait être le but principal de nos efforts. C'est à ce moment que Bouley représentait l'organisme comme un milieu de culture et engageait les thérapeutistes à découvrir les moyens de rendre ce milieu improductif. Cette proposition renferme certainement une idée exacte et féconde; mais, je vous l'ai dit, l'organisme n'est pas un milieu de culture compa-

rable à ceux que nous préparons dans nos laboratoires et on ferait presque toujours fausse route en cherchant à introduire dans l'organisme des substances s'adressant directement aux microbes, c'est-à-dire en s'appliquant à découvrir des désinfectants internes. Il faut comprendre les indications formulées par Bouley dans le sens d'une modification à susciter dans le terrain organique lui-même, modifications capables de le rendre plus résistant, plus apte à le faire triompher dans la lutte engagée par l'organisme contre le processus infectieux. Et de fait les microbicides essayés en grand nombre n'ont été utiles jusqu'à présent que sous la forme d'applications topiques (désinfection des plaies et des cavités).

Je sais bien que les médicaments spécifiques, le mercure, l'iode, la quinine, appartiennent à la classe des désinfectants, mais jusqu'à présent cette section d'agents remarquables n'a pu être enrichie et il n'est pas encore rigoureusement démontré que les effets thérapeutiques produits par les spécifiques se rattachent à une action directe sur les germes pathogènes.

Ce n'est pas sur ce point particulier, suffisamment développé l'année dernière, que je désire attirer votre attention.

La question des maladies infectieuses et des moyens capables de les prévenir ou de les combattre présente une autre face qui mérite d'être prise en sérieuse considération.

Depuis quelques années de vieilles idées humorales, rajeunies par des travaux chimiques récents, d'une grande importance, tendent à ramener la thérapeutique dans une voie que les recherches sur les microbicides avaient fait abandonner. On a reconnu que les

organismes inférieurs fabriquent des substances chimiques très actives, des poisons solubles, devinés par nos pères et dont quelques-uns ont été presque isolés par plusieurs des premiers expérimentateurs modernes.

D'autre part, on a établi que nous produisons nous-mêmes des poisons qui peuvent s'accumuler ou devenir plus abondants sous l'influence des divers troubles suscités par les causes morbides.

Les premières substances de cet ordre qui aient été isolées sont les poisons basiques, alcaloïdiques dont j'ai déjà eu l'occasion de vous entretenir. D'après les manifestations qu'ils suscitent chez les animaux, on peut admettre que ces corps, connus sous le nom de ptomaïnes, impressionnent surtout les systèmes nerveux et musculaires.

L'accumulation des ptomaïnes dans l'organisme paraît jouer un rôle important dans les états morbides décrits sous les noms d'adynamie, de collapsus cardiaque, etc., et je vous ai montré, à propos de la médication sthénique, les applications pratiques découlant de ces faits nouveaux.

Mais il n'est pas douteux que beaucoup d'autres corps d'origine organique sont capables d'expliquer divers autres phénomènes morbides.

Agents pyrétogènes.

Depuis un certain temps déjà on soupçonne l'existence de poisons solubles producteurs de fièvre. C'est là encore une question sur laquelle je vous ai fourni quelques renseignements à propos de la médication antipyrétique.

Jusqu'à présent on avait provoqué la fièvre avec des solutions complexes dont la constitution chimique restait totalement inconnue. On n'avait pas, comme cela a été fait pour les ptomaïnes, isolé une substance pyréto-

gène bien définie. Cette lacune a été comblée cette année dans mon laboratoire par M. Roussy.

Cet expérimentateur est parvenu à extraire de la levûre de bière en autophagie une matière soluble, de nature basique, à laquelle il a donné le nom de *pyrétogénine*.

Cette substance possède la remarquable propriété de susciter, même à petite dose, un accès de fièvre des plus énergiques, analogue à celui de la fièvre intermittente.

Or, il est très intéressant de faire observer que cette matière pyrétogène appartient au groupe très étendu des ferments solubles. C'est une diastase très énergique qui se rapprocherait, d'après M. Schutzenberger, de l'invertine.

Les idées anciennes d'après lesquelles la fièvre était comparée à une fermentation s'accompagnant d'augmentation de chaleur et d'une usure des matériaux organiques, cette vieille doctrine de la fièvre si souvent reproduite sous diverses formes, mais jusqu'à présent restée à l'état d'hypothèse, semble donc contenir une bonne part de vérité.

On trouve dans une diastase un type d'agent faisant, pour ainsi dire, fermenter l'organisme pour réaliser la fièvre. Ce fait est évidemment très intéressant ; car nous fabriquons nous-mêmes des matières analogues et il devient ainsi fort probable que l'accumulation dans le sang de ferments provenant soit des microbes pathogènes, soit de l'organisme modifié par la maladie, peut être une cause de désordres pathologiques.

ations)utiques ınt des :ations.

De semblables données font entrevoir en thérapeutique des indications nouvelles à remplir.

Jusque dans ces derniers temps, les seules notions

claires que nous possédions sur l'action médicamenteuse sont celles qui ont été formulées par Cl. Bernard. Je vous les ai exposées l'année dernière. Vous devez vous souvenir qu'elles conduisent à envisager l'action des médicaments comme une simple mise en œuvre des propriétés physiologiques des éléments anatomiques.

D'après l'école de Cl. Bernard, qui mérite le nom d'école physiologique, les agents médicamenteux exaltent les propriétés spécifiques des cellules organiques et produisent une excitation capable d'aller jusqu'à la paralysie. Cette doctrine repose surtout sur l'étude des toxiques du système nerveux (curare, strychnine, atropine, anesthésiques) qui se prêtent mieux que tous autres à l'analyse physiologique par la méthode expérimentale.

Elle a laissé dans l'ombre les actes de chimie biologique plus délicats, plus complexes, dont l'étude ne pouvait être d'ailleurs abordée sans le concours de la chimie biologique.

Aujourd'hui, grâce au développement de cette dernière science, nous entrevoyons plus clairement certaines actions thérapeutiques d'ordre chimique pur. Quelques-unes de ces actions se résolvent peut-être en une influence d'arrêt sur la formation des ferments pathogènes par les cellules ou en une transformation de ferments déjà formés en substances incapables de nuire.

Puisque nous voici sur le terrain des actes fermentatifs, laissez-moi vous dire quelques mots de mes recherches personnelles sur la coagulation du sang. Malgré les apparences, cette question, vous allez le voir, ne nous écartera pas de notre sujet.

La coagulation du sang, lorsqu'elle s'effectue pen-

dant la vie, à l'intérieur des vaisseaux, est la source d'accidents graves, parfois mortels. Il est donc très important de connaître les diverses conditions dans lesquelles peuvent se former des coagulations intravasculaires. Vous n'ignorez sans doute pas que j'ai fait sur ce sujet d'assez nombreuses recherches et que j'ai été conduit à admettre trois variétés de caillots : les concrétions par stase, les caillots hématoblastiques ou par battage, les concrétions par précipitation.

Effets iologiques des nsfusions nguines.

J'ai complété cette année à l'aide d'expériences nouvelles l'étude de cette dernière variété, et mes récentes recherches sur ce point me paraissent particulièrement intéressantes pour vous, en ce qu'elles montrent d'une manière saisissante les conséquences de certains actes de chimie biologique. En effet, pour obtenir des caillots par précipitation, je me suis servi uniquement de transfusions faites avec un sang étranger et par conséquent je n'ai introduit dans le sang des animaux mis en expérience que des matières fabriquées par un organisme analogue au leur. Dans plusieurs de mes expériences le sang transfusé passait directement d'un animal à l'autre et était aussi frais et vivant que possible.

Il serait trop long d'entrer dans le détail de mes recherches. Un résumé succinct de mes conclusions suffira.

Lorsqu'on transfuse à un animal d'une espèce une certaine quantité de sang provenant d'une espèce étrangère, les deux espèces de sang agissent réciproquement l'une sur l'autre. Il en résulte immédiatement diverses altérations qui sont plus ou moins accentuées suivant les espèces animales choisies et suivant les doses de sang injecté, mais qui se traduisent dans tous les cas par deux faits anatomiques : 1° par une dissolution

globulaire plus ou moins intense ; 2° par la formation de concrétions sanguines.

Cette dissolution globulaire est parfois remarquablement active et en quelque sorte immédiate. C'est là un phénomène des plus curieux, car il démontre que les qualités chimiques du plasma et du sérum sont en quelque sorte spécifiques et cela à un tel point que ces liquides dissolvent plus rapidement les globules sanguins d'une espèce animale relativement rapprochée que la plupart des dissolvants chimiques attaquant les hématies.

Dans certains cas la dissolution des globules est le seul fait appréciable (par exemple, injection de sang de lapin au chien). Il en résulte une hémoglobinurie plus ou moins intense par hémoglobinhémie. Je n'ai pas à insister sur ce cas particulier.

J'attirerai principalement votre attention sur la formation de caillots par précipitation. Il peut s'en produire deux sortes.

La première variété de coagulation par précipitation, celle qui seule s'est produite dans mes premières expériences sur cette question, est la *coagulation par précipitation grumeleuse*. Elle est constituée par la formation immédiate de petits caillots innombrables, les uns microscopiques, les plus gros visibles à l'œil nu, rendant le sang grumeleux. Ces petits caillots sont formés au centre par un amas visqueux d'hématoblastes conglomérés, autour desquels sont venus adhérer des amas compacts de globules rouges plus ou moins altérés. Ce genre de coagulation détermine par embolisme une maladie hémorragipare offrant une certaine analogie avec le purpura hemorragica observé dans l'espèce humaine. On peut l'obtenir en injectant du sérum ou du

sang de bœuf au chien, du sang de chien au chevreau, du sang de cheval au chien, etc.

Ces faits sont évidemment fort intéressants au point de vue de la pathogénie des hémorragies dites dyscrasiques, mais la seconde variété de coagulation par précipitation est peut-être plus curieuse encore. J'ai proposé de la désigner sous le nom de coagulation par *précipitation massive*. Elle est constituée, effectivement, par la prise du sang en masse, par la formation d'une thrombose veineuse plus ou moins étendue.

Je puis vous rendre témoin de ce genre tout particulier de concrétion intravasculaire. Voici du sang de chien défibriné. Nous en injectons quelques centimètres cubes dans la veine auriculaire d'un lapin. L'animal se replie sur lui-même, il est pris de dyspnée, puis il étend les pattes, se couche sur le côté et bientôt surviennent avec la cyanose les convulsions asphyxiques terminales. Vous pouvez voir sur l'animal ouvert immédiatement que les cavités droites du cœur sont distendues par un gros caillot récent se prolongeant dans les veines caves, tandis que le cœur gauche et l'aorte sont vides.

Le mélange du sang de chien (le sérum aurait produit le même effet) avec celui du lapin a donc déterminé en quelques instants une coagulation massive du sang du lapin. Sans entrer dans plus de détails, je dois ajouter que, d'après mes observations, ce singulier résultat est la conséquence d'une dissolution intense et rapide des globules rouges du lapin dans le sérum de chien.

Voilà, en définitive, de grosses preuves matérielles de l'action nocive exercée sur le sang d'un animal par l'introduction dans les vaisseaux d'un plasma

ou d'un sérum étrangers. Ces altérations, dissolution globulaire ou formation de caillots, sont évidemment d'origine chimique et l'on peut dire, en donnant au mot toxicité un sens très général, que le sang d'une espèce animale est toxique pour une espèce voisine.

Or, remarquez-le bien, le plasma ou le sérum du sang d'un mammifère est un liquide extrêmement analogue au point de vue chimique au plasma ou au sérum d'un autre mammifère. Il est fabriqué par un organisme semblable à celui sur lequel il va occasionner les plus graves désordres. Évidemment dans ce mélange de deux espèces de sang, ce qui domine, c'est la mise en liberté, d'une manière plus ou moins brusque, de matières albuminoïdes complexes qui étaient fixées dans le sang normal par les éléments anatomiques et qui dès lors peuvent réagir les unes sur les autres. Ce fait paraît être tout au moins la cause des coagulations par précipitation, que j'ai cru devoir attribuer à l'altération des éléments du sang. Il n'en reste pas moins très singulier de voir qu'un plasma ayant la propriété de conserver intacts des éléments anatomiques très vulnérables (hématoblastes, globules rouges, globules blancs) attaque avec une telle énergie des éléments tout semblables appartenant à une espèce voisine. Et, d'ailleurs, dans cette question des actions réciproques des albuminoïdes animales, que d'inconnues restent encore à dégager!

De ces faits je ne veux pour le moment retenir que ceci, à savoir, que de simples modifications dans les matières albuminoïdes normales du sang, modifications échappant actuellement à nos moyens d'investigation, peuvent être l'origine de troubles sérieux. On en doit conclure que les moyens capables de modifier

certaines mutations nutritives et par suite la constitution du plasma sanguin sont susceptibles d'exercer de puissantes actions thérapeutiques.

Mais, direz-vous, toutes ces déductions, tirées de connaissances chimiques encore fort imparfaites, sont de simples hypotèses.

...ts prophylactiques des ...ansfusions ...sculaires.

Détrompez-vous. Il me reste à vous citer quelques faits expérimentaux qui vont vous faire toucher du doigt la portée pratique des modifications que peuvent éprouver les principes constituants du sang.

Wooldridge, qui vient d'être prématurément enlevé à la science, a extrait de divers organes une matière qu'il a nommée fibrinogène des tissus. Il la retirait surtout du thymus ou du testicule de veau. C'est une matière albuminoïde, complexe, riche en lécithine. Introduite dans la circulation, elle a la propriété de susciter la formation de thromboses par coagulation massive. Il y a donc une grande analogie entre les effets des injections de fibrinogène des tissus et ceux que produit la transfusion faite chez le lapin avec du sang de chien.

Or, l'expérimentateur anglais a découvert au fibrinogène des tissus des propriétés vaccinantes inattendues. Il a remarqué que lorsqu'on fait bouillir la solution de fibrinogène elle se coagule imparfaitement et perd ensuite la propriété de provoquer la formation de thromboses. Lorsque, dans des conditions déterminées, on cultive dans cette solution bouillie le *bacillus anthracis*, puis qu'on fait bouillir de nouveau le liquide de culture de manière à y détruire les bacilles, on obtient un liquide capable de procurer aux lapins l'immunité contre le charbon.

Dans les conditions où ces expériences ont été faites la puissance vaccinante du liquide employé pouvait

être rapportée à des substances solubles produites par les bacilles et non détruites par l'ébullition. Mais Wooldridge, en poursuivant ses recherches, a vu que la solution de fibrinogène bouillie, injectée dans les vaisseaux, procure également l'immunité.

Je crois devoir rapprocher de ces essais curieux les faits que viennent de faire connaître tout récemment MM. Ch. Richet et J. Héricourt. Ces observateurs ont reconnu à l'injection de sang de chien, faite au lapin dans certaines conditions, des propriétés vaccinantes.

Au lieu de faire l'injection dans les vaisseaux, opération qui détermine, vous venez de le voir, la mort de l'animal, dès qu'on dépasse une certaine dose, ils font une transfusion péritonéale, ce qui leur permet d'employer une plus forte dose de sang sans faire périr les animaux transfusés, mes expériences ayant démontré que la transfusion péritonéale équivaut à une tranfusion vasculaire faite avec une grande lenteur. Dans ces conditions les lapins transfusés survivent et deviennent réfractaires aux inoculations faites avec le *staphylococcus pyosepticus*. Ceux qui sont transfusés avec du sang de chiens préalablement inoculés, c'est-à-dire vaccinés, résistent; les autres meurent en général, mais chez tous les transfusés les phénomènes locaux consécutifs à l'inoculation sont considérablement atténués.

Vous voyez d'après ces diverses expériences que certaines modifications du sang paraissent jouer un rôle important dans la production de l'immunité. Évidemment, il ne serait pas encore possible de s'appuyer sur ces faits complexes pour esquisser une théorie de ce grand acte. Mais je ne puis m'empêcher de trouver un lien de parenté entre les observations de Wooldridge et celles de MM. Richet et J. Héricourt, le sang de chien

injecté au lapin ayant des propriétés coagulatrices analogues à celles de la solution de fibrinogène des tissus. Je veux dire par là que je suis frappé de voir que ces états d'immunité relative ou absolue semblent être la conséquence de modifications chimiques imprimées aux matières albuminoïdes du sang.

Excusez-moi, Messieurs, d'avoir fait cette incursion dans le champ de la pathologie expérimentale. Elle m'a paru nécessaire pour compléter les vues générales que je vous ai exprimées l'année dernière sur l'action médicamenteuse et pour vous montrer les voies nouvelles dans lesquelles tendent à s'engager la prophylaxie et la thérapeutique.

Je vous disais, l'an passé, que lorsque l'organisme entre en lutte avec les microbes, on doit s'efforcer de le rendre triomphant en augmentant sa résistance. Les faits d'ordre chimique, sur lesquels je vous avais promis de revenir, montrent que l'économie doit se défendre, non seulement contre les organismes inférieurs, mais aussi contre les produits solubles fabriqués par eux. Ils font voir, en outre, que l'organisme peut faire intervenir dans ses actes de défense des réactions de chimie biologique qui paraissent être d'une grande puissance.

Les expériences consistant à modifier plus ou moins brusquement la composition du sang à l'aide de liquides d'origine animale contenant des principes analogues à ceux du sang sont particulièrement instructives à cet égard puisqu'elles sont de nature à jeter une certaine lumière sur le grand fait de l'immunité acquise.

ppendice. Depuis que cette leçon a été faite (25 mars 1889), le rôle que joue le sang dans la lutte de l'organisme

contre l'infection microbienne a continué à faire l'objet de recherches intéressantes. Il me faudrait entrer ici dans d'assez longs développements, étrangers d'ailleurs à la thérapeutique, si je tenais à mettre les lecteurs de mes leçons au courant de cette question actuellement à l'étude. Je veux seulement leur donner ici quelques nouveaux renseignements sur les points qui ont fait l'objet de mes principales considérations.

L'attention s'est portée récemment, d'une manière particulière, sur l'action microbicide que semble exercer le sérum sanguin. On savait déjà que dans nombre d'infections générales de l'organisme, les microbes ne font que traverser le sang; que d'ailleurs ce liquide constitue pour eux un milieu défavorable. Aussi, s'est-on mis à étudier dans les laboratoires l'action que le sérum sanguin exerce sur les diverses bactéries pathogènes. On n'a pas tardé à voir que beaucoup d'entre elles sont détruites par le sang.

Ces faits offrent évidemment des rapports avec les expériences faites par Wooldridge et par M. Richet.

En commentant ces expériences, nous avons fait remarquer que l'immunité conférée par les injections de Wooldridge ou par les transfusions péritonéales semble se rattacher à de simples modifications des matières albuminoïdes du sang. Diverses expériences récentes de Büchner viennent à l'appui de cette supposition. Il en est une surtout que je tiens à vous signaler.

Après s'être procuré du sérum pur de chien, ne renfermant pas d'éléments figurés, Büchner constate que ce sérum possède des qualités bactéricides énergiques. Mais, ajoute-t-il, lorsque ce sérum a été maintenu pendant une demi-heure à la température de + 55° C., on constate qu'il a perdu ses propriétés antiparasitaires.

Ce fait m'a vivement frappé, car dans les expériences que j'ai entreprises sur la coagulation du sang, j'ai eu l'occasion de mettre en évidence les effets produits par le chauffage du sérum à 55° C.

Vous savez, sans doute, que certaines sérosités renfermant du fibrinogène restent incoagulables spontanément. Le liquide d'hydrocèle, par exemple, présente souvent cette particularité. Lorsqu'à un tel liquide on ajoute une petite proportion de sérum sanguin, on obtient une coagulation fibrineuse; mais, lorsque ce sérum a été préalablement chauffé à + 55°, il devient incapable de provoquer la coagulation fibrineuse, bien que cette température n'y fasse naître, en apparence, aucune modification appréciable.

On possède donc actuellement, d'une part, des expériences qui tendent à établir que la pénétration dans le sang de liquides capables de modifier les matières albuminoïdes prenant part à l'acte de la coagulation fibrineuse peut augmenter la résistance de l'organisme dans la lutte contre l'infection microbienne, et, d'autre part, des faits qui semblent établir que le sérum sanguin perd, en même temps que ses propriétés coagulatrices, ses qualités microbicides. Le rapprochement de ces divers faits me paraît digne d'attirer l'attention.

Enfin, dans le même ordre d'idées, MM. Behring et Kitasato viennent de faire paraître un récent travail, qui semble établir que la transfusion du sang, faite dans certaines conditions avec un sang étranger, peut concéder l'immunité contre la diphtérie et le tétanos.

Il résultera peut-être plus tard, de ces études faites sur des animaux, des procédés de thérapeutique applicables à l'homme.

DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (*suite*) : opium : étude pharmacodynamique ; morphinisme aigu, morphinisme chronique.

MESSIEURS,

Nous avons commencé l'année dernière l'étude de la médication de la douleur. Après vous avoir exposé brièvement la physiologie de cet important élément morbide de manière à vous permettre de comprendre le mode d'action des nombreux moyens utilisés, j'ai fait brièvement l'histoire de l'anesthésie générale et de l'anesthésie locale. Nous connaissons actuellement le chloroforme et l'éther, le protoxyde d'azote, le chloral, la cocaïne et les médicaments analogues. Avant de vous décrire l'anesthésie mixte, je crois devoir vous parler de l'opium et de ses alcaloïdes.

L'opium, type des narcotiques, est un des médicaments les plus précieux. Il y a peu d'années encore, on pouvait répéter avec les médecins du dernier siècle : « sans opium, point de médecine ». Actuellement, on possède un bon nombre de succédanés de l'opium ; mais ne croyez pas que ce médicament soit pour cela devenu moins important ; il n'y en a pas un seul parmi les nouveaux qui puisse le remplacer ; il n'y en a pas un aussi bien étudié et qui soit capable de remplir un aussi grand nombre d'indications. Opium.

Hippocrate et les autres hippocratiques parlent, sous le nom de μηκὼν, d'un calmant qui était probablement le suc desséché d'une euphorbiacée. L'introduction dans la matière médicale du suc du pavot date cependant de cette époque reculée ; mais pendant des siècles l'opium resta peu apprécié. Il entrait toutefois dans la composition de préparations célèbres : le mithridate de Damocrate, vanté par Pline ; la thériaque d'Andromachus, médecin de Néron, mélange complexe préparé souvent par Galien. L'opium (*meconium*) était aussi employé par Dioscoride, et Alexandre de Tralles le faisait entrer dans la composition de la masse de *cynoglosse*. Cependant, ses remarquables propriétés n'ont été bien reconnues que par les Arabes : Rhazès, Avicenne, Avenzoar. Plus tard, Paracelse a également prisé l'opium à sa valeur.

Mais il faut arriver jusqu'aux médecins du dernier siècle pour trouver des renseignements exacts sur ses applications thérapeutiques. On les doit surtout à Sydenham, à Freind et à Morton.

atière dicale.

L'opium est originaire de l'Égypte, peut-être aussi de la Chine. Il provient du *papaver somniferum*, dont les principales variétés sont le *pap. nigrum*, le *pap. album*, le *pap. hortense*. Ce dernier est l'indigène, actuellement délaissé.

Les pavots qui fournissent l'opium commercial sont cultivés en Asie Mineure, en Égypte, en Perse, dans les Indes, en Chine. La récolte se fait par divers procédés que Bourlier a bien décrits. Qu'il me suffise de vous indiquer les principales variétés commerciales.

L'opium de Smyrne, le plus recherché, se présente sous la forme de masses déformées, aplaties (pains d'opium), enveloppées de feuilles de pavot et de fruits

de rumex. Sa cassure est d'un brun clair, son odeur forte et nauséeuse. Il renferme de 13 à 14 p. 100 de morphine.

L'opium de Constantinople est en pains volumineux et aplatis ou en masses petites, lenticulaires, de 5 à 6 centimètres de diamètre. Il est enveloppé de feuilles de pavot et ne contient que 10 à 12 p. 100 de morphine.

Le moins riche, celui d'Égypte, est livré au commerce sous forme de pains aplatis, réguliers, d'un roux clair, présentant des vestiges de feuilles. On n'y trouve que 2 à 3 p. 100 de morphine.

Les autres sortes proviennent de Perse, de Trébizonde, des Indes, de Patna, de Malva, de Bénarès. La valeur du produit est estimée d'après le rendement en morphine. Un bon opium doit en contenir 10 p. 100. Comme les échantillons commerciaux sont fréquemment falsifiés avec des jaunes d'œufs ou d'autres substances provenant du pavot, les pharmaciens sont obligés de doser la morphine lorsqu'ils veulent se rendre compte de la qualité des pains qu'ils achètent.

On ne compte pas moins de 17 alcaloïdes dans l'opium. La première base extraite en 1804 par Derosne (sel de Derosne) est la narcotine. Aujourd'hui elle est inusitée.

Les seuls principes qui méritent d'être connus sont la morphine, la narcéine et la codéine.

Morphine.

La morphine, de beaucoup le plus important, a été obtenue en 1816 par Sertuerner. Elle a pour formule $C^{17}H^{19}AzO^{3}+H^{2}O$. Elle se présente sous l'aspect de petits cristaux blancs, rectangulaires ou octaédriques, peu solubles dans l'eau (1 p. 1000 dans l'eau froide; 1 p. 400 dans l'eau bouillante), d'une saveur amère.

En voici les deux principales réactions. Lorsque la morphine a été chauffée avec de l'acide sulfurique concentré, l'addition après refroidissement d'une goutte d'acide nitrique donne une coloration rouge, puis violette; dans les mêmes conditions le bichromate de potasse produit une coloration brune.

Les principaux sels sont le chlorhydrate, le sulfate et l'acétate.

Effets ysiologiques.

La morphine et ses sels ont donné lieu à un grand nombre de recherches physiologiques, parmi lesquelles il convient de placer en première ligne celles de Cl. Bernard.

La plupart des expériences ont été faites sur la grenouille et sur le chien. D'une manière générale on a reconnu que les animaux sont beaucoup moins sensibles que l'homme à l'action de la morphine. C'est sur le système nerveux que se produisent les principaux phénomènes.

Une dose de $0^{gr},05$ chez un chien de taille moyenne provoque de l'engourdissement, puis un état de sommeil léger avec conservation de la sensibilité. Pendant cette sorte de sommeil l'encéphale est congestionné (Picard).

Au début de l'action, Ed. Hitzig et Cl. Bernard ont noté une exagération de l'excitabilité, évidente sur la grenouille, moins sensible chez le chien. Cependant celui-ci tressaute lorsqu'on produit un bruit soudain.

MM. Grasset et Amblard ont observé chez les chiens avec des doses de 0,01 à 0,05 de véritables convulsions. Celles-ci se manifestent rarement chez l'homme. Les hautes doses déterminent d'emblée une abolition des réflexes. Pendant la narcose chez le chien il existe du strabisme interne avec légère contraction pupillaire; le pincement de la peau produit une dilatation de la

pupille et une augmentation dans la fréquence des pulsations dans la proportion de 42 p. 100. La pupille se dilate également au moment des convulsions.

Les nerfs sensitifs restent indemnes; les nerfs moteurs présentent après l'emploi des petites doses, au début une exagération et plus tard une diminution de leur excitabilité.

Les fortes doses amènent immédiatement, d'après Gschleiden, une diminution puis une abolition de leur excitabilité.

Elles déterminent, de plus, une diminution de l'excitabilité du nerf grand sympathique (Picard).

Les petites doses exciteraient, au contraire, le splanchnique et cet effet serait pour Nothnagel la principale cause de la constipation résultant de l'emploi de la morphine.

La circulation, accélérée au début, se ralentit bientôt. Ce phénomène est la conséquence d'une dilatation vasculaire généralisée qui a été constatée dans le cerveau, dans les muscles, dans les glandes, dans toute la tête et qui s'accompagne de battements dans les veines jugulaires (Picard).

MM. Rebatel et Picard ont démontré que la morphine affaiblit le système auto-moteur du cœur, de sorte que cette substance peut arrêter le cœur lorsqu'elle est introduite directement dans la circulation par injection intra-veineuse. Comme conséquence de la dilatation vasculaire, la pression sanguine tend à s'abaisser (Christaller). Cependant les doses simplement somnifères ne paraissent pas influencer le système vasculaire et la morphine peut être employée sans danger, chez l'homme, quel que soit l'état du cœur et des vaisseaux.

La respiration éprouve des désordres analogues.

Après avoir été légèrement accélérée, elle se ralentit (Laborde et Calvet); en même temps l'excitabilité du centre respiratoire de la moelle allongée diminue (Gschleiden et Witkowski).

D'une manière générale les sécrétions sont diminuées par la morphine. Cl. Bernard a noté chez le pigeon un arrêt de la digestion qu'il rattache à une action probable sur les ganglions du sympathique. La sécrétion urinaire est amoindrie, mais l'absence de miction produite par les hautes doses n'est que la conséquence de la rétention liée à la paralysie vésicale. Dans ses expériences sur le sulfate de soude, Moreau a noté sur les chiens morphinisés une diminution de la sécrétion intestinale.

La sueur fait exception; la sécrétion en est augmentée en même temps que surviennent des démangeaisons à la peau. La sécrétion salivaire est diminuée et il en est de même, d'après Rossbach, de la sécrétion bronchique; celle de la bile n'est pas influencée (Rutherford).

La température du corps, d'abord élevée ou non influencée, s'abaisse ensuite de quelques dixièmes de degré.

L'analyse des gaz du sang a montré une diminution de moitié pour l'O et une légère augmentation du CO^2.

Les effets de la morphine sur la nutrition générale, étudiés surtout par Böcker et von Böck, permettent de considérer ce médicament comme étant l'un des plus propres à produire un ralentissement de la nutrition.

Cependant, en reprenant cette question, Fubini n'a pas constaté chez l'homme de diminution de l'urée; il a, par contre, observé chez certains animaux (chien, lapin, cochon d'Inde), une diminution dans l'excrétion du CO^2.

La morphine s'élimine en partie par l'urine, en partie par les fèces (Vogt). Chez l'homme, Donath n'a pu en retrouver dans l'urine après l'administration de faibles doses; dans ces conditions elle serait complètement brûlée dans l'organisme.

Cl. Bernard a admis que la morphine porte ses effets sur les couches corticales du cerveau. Elle déterminerait une sorte d'obnubilation de l'intelligence et du *sensorium commune*. Il résulterait de cette action sur le cerveau une diminution de l'influence modératrice exercée par cet organe sur la moelle. Telle serait la cause de l'excitabilité anormale notée pendant la première période du narcotisme.

Ces vues ont été confirmées par divers expérimentateurs et en particulier par Witkowski.

On peut résumer l'action du médicament sur le système nerveux dans les propositions suivantes.

La morphine détermine une paralysie des centres cérébraux. Cette paralysie porte sur les centres des impressions conscientes et des mouvements volontaires; elle se produit d'emblée, sans irritation préalable de ces centres.

Plus tard, la morphine paralyse le centre respiratoire et cet effet peut être considéré comme la cause, sinon unique, du moins principale, de la mort. Elle est sans influence directe sur les centres des fibres d'arrêt du nerf vague. De même elle laisse intacts les nerfs vasculaires et la pupille. L'état de cette dernière serait sous la dépendance soit de l'état cérébral, soit, d'après M. Picard, d'un certain degré d'affaiblissement du grand sympathique.

La morphine détermine une augmentation de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière, mais elle reste

sans action sur les nerfs périphériques (sensitifs ou moteurs) et sur leurs terminaisons. Toutefois, cette dernière proposition est encore l'objet de discussions.

Enfin, on peut admettre encore, avec Cl. Bernard et M. Picard, que la morphine affaiblit à une dose suffisante les ganglions du grand sympathique, notamment les ganglions auto-moteurs du cœur.

L'homme, avons-nous dit, est beaucoup plus sensible que les animaux à l'action de la morphine.

Les effets produits par cette substance paraissent varier, dans une certaine mesure, suivant les races et même suivant certaines idiosyncrasies.

Ainsi les Orientaux éprouvent de la part de l'opium une sorte d'ivresse et d'exaltation cérébrale qui sont très rarement constatées chez nous. C'est ainsi que s'explique la passion des mangeurs et des fumeurs d'opium.

L'action de ce dernier agent est d'ailleurs un peu différente de celle de la morphine; elle résulte de la combinaison des effets de ses multiples composants. Mais il ne faut pas oublier que le principal de beaucoup est la morphine et que, par suite, les effets de cette dernière sont toujours prédominants.

Le mode d'introduction dans l'organisme semble jouer un certain rôle dans les différences observées. L'opium s'administre, en effet, par l'estomac ou par l'intestin, tandis que le plus souvent la morphine est introduite par injection hypodermique.

L'extrait thébaïque, la poudre d'opium brut, le laudanum ou la teinture d'opium, qui représentent les principales formes pharmaceutiques de l'opium, n'exercent, aux doses où on les prescrit, qu'une action peu marquée sur le cerveau. Elles servent surtout à modérer

les mouvements de l'intestin. En général, ces divers opiacés sont d'abord excitants, puis sédatifs. Toutefois l'action sédative s'exerce d'emblée du côté du système sensitif, ce qui a permis à M. Pécholier de faire de l'opium le sédatif direct de ce système.

Depuis une vingtaine d'années, la morphine a presque complètement supplanté les préparations d'opium. Le plus habituellement on emploie le chlorhydrate qui est soluble dans 16 à 20 grammes d'eau froide.

On peut l'introduire dans l'organisme par la voie stomacale, par la voie endermique, par la voie hypodermique. Mode d'administration.

Pour l'administration buccale on emploie le plus souvent le sirop de morphine, formule du Codex.

Chlorhydrate de morphine	0gr,05
Sirop de sucre	98
Eau distillée	2

20 grammes (une cuillerée à bouche) contiennent un centigramme de sel de morphine.

Dans la méthode endermique on fait usage de paquets de 1 centigramme.

La méthode hypodermique a été préconisée en 1855, par Al. Wood (d'Édimbourg). Elle a été adoptée bientôt par de Græfe et vulgarisée chez nous par Béhier. Ce mode d'introduction du médicament met à l'abri des arrêts de la digestion; il favorise singulièrement les effets cérébraux et provoque par imbibition des tissus ou par voie lymphatique des effets locaux ou de voisinage qui ont fait adopter pour la pratique des injections certains lieux d'élection.

La dose est habituellement chez l'adulte de 1 centigramme pour 1 gramme ou 50 centigrammes d'eau distillée ou mieux encore d'eau de laurier-cerise. Ce

dernier véhicule assure mieux la conservation de la solution qui tend à se remplir de moisissures lorsqu'elle est faite dans l'eau distillée.

La solution normale appliquée sur les muqueuses ou sur la peau dénudée produit une légère irritation locale. Introduite dans le tissu adipeux sous-cutané, elle est presque toujours parfaitement tolérée et peu douloureuse. Cependant vous reconnaîtrez facilement les morphiomanes aux tumeurs indurées résultant de la répétition des injections dans la même région. Ces malheureux emploient d'ailleurs souvent un liquide plus ou moins altéré.

Enfin il est bon de rappeler que l'action de la lumière développe dans les solutions de sels de morphine une certaine quantité d'apomorphine, substance qui possède une action nauséeuse et vomitive.

ts physio-ogiques chez homme.

Les doses de 1 centigramme à 15 milligrammes déterminent une tendance à la céphalalgie, une somnolence plus ou moins durable, de la faiblesse musculaire et une légère dilatation pupillaire. Dans ces conditions, les malades qui cherchent à s'endormir peuvent obtenir quelques heures de sommeil. Au réveil, ils éprouvent un peu de nausée, une diminution de l'appétit, une tendance à la constipation, moins marquée et moins fréquente qu'après l'usage des préparations d'opium. Du côté de la peau, on note des démangeaisons, parfois analogues à celle de l'urticaire. Les sécrétions sont peu influencées. Trousseau et Pidoux signalent cependant de la sueur et de la difficulté de la miction. Enfin la température est légèrement abaissée pendant 1 heure trois quarts (von Schroff).

Ce dernier auteur a bien décrit les effets déterminés par des doses plus élevées.

Avec 36 milligrammes on voit survenir un engourdissement notable, de la somnolence, accompagnée de surdité et de bourdonnements d'oreilles. Le sommeil est troublé. Ces phénomènes sont passagers ; ils ont complètement disparu le lendemain. Pendant qu'ils se produisent le pouls est d'abord ralenti, puis accéléré et la température, abaissée au début, s'élève ensuite.

Les doses encore plus fortes (0gr,07) entraînent une lourdeur générale, de la chaleur à la tête, une dilatation pupillaire, d'autant plus marquée que la dose est plus élevée, mais variable. En même temps se montrent des douleurs stomacales, parfois quelques vomissements, de la constipation, du ténesme vésical.

Cet état persiste pendant 1 à 3 jours ; il s'accompagne de céphalalgie. Le pouls, d'abord ralenti (pendant 1 heure et demie), devient plus rapide ; en même temps la température s'élève de 0°,2. Chez les personnes nerveuses, excitables, on peut voir éclater des phénomènes extatiques, des hallucinations, du délire.

Vous savez que la répétition des doses est suivie d'un amoindrissement des effets. C'est là ce qui constitue l'accoutumance ou mithridatisme. Ce fait conduit à l'exagération des doses et je vous en montrerai bientôt le danger.

Certains états morbides réalisent des conditions dans lesquelles les doses élevées sont supportées par les malades d'une manière remarquable. On dit alors qu'il y a tolérance. Ce fait diffère du précédent en ce qu'il est sensible dès le début de l'administration du médicament. La tolérance pour l'opium ou la morphine s'observe dans les névroses, particulièrement dans la rage (Magendie), dans le tétanos, dans l'aliénation mentale.

Dans d'autres cas, au contraire, le médicament est

mal toléré, c'est-à-dire, suivi facilement d'effets toxiques. On observe cette particularité chez les enfants, chez les femmes, chez certains individus nerveux, d'une grande impressionnabilité.

Enfin l'état d'intolérance peut résulter d'une idiosyncrasie inexplicable.

L'usage de la morphine donne lieu à des accidents plus ou moins graves. Il y a lieu sous ce rapport de distinguer le morphinisme aigu, ou empoisonnement accidentel et le morphinisme chronique ou morphiomanie dont la fréquence a malheureusement beaucoup augmenté depuis quelques années.

Morphinisme aigu. L'empoisonnement par la morphine est trop intéressant pour que je m'abstienne de vous en donner une courte description. Il est le résultat d'erreurs ou d'imprudences, ou bien encore de tentatives de suicide ou de meurtre.

Après l'absorption de doses toxiques de morphine le corps et l'intelligence s'engourdissent, la face devient rouge, le malade est étourdi, les pupilles se rétrécissent, les carotides battent avec force, tandis que le pouls est accéléré, petit. Bientôt surviennent de la somnolence avec ralentissement de la respiration, puis un coma de plus en plus profond. Plus tard la respiration devient de plus en plus rare, les extrémités se refroidissent, le corps se couvre de sueur. Lorsque le réveil peut encore avoir lieu, il s'accompagne parfois de délire, de vomissements, d'hallucinations et de convulsions partielles.

La mort a lieu par arrêt de la respiration.

En cas de guérison la convalescence est toujours longue.

Au début des accidents on doit avoir recours aux

vomitifs, au lavage de la cavité stomacale et à l'administration d'infusion de café ou de caféine.

Cette dernière substance peut également être employée en injections hypodermiques à tout moment de l'empoisonnement. Enfin on utilisera les divers moyens révulsifs. J'ai réussi dans un cas d'intoxication très avancée à réveiller le malade en injectant dans l'estomac, à l'aide d'une sonde nasale, une forte solution de caféine.

Morphinisme chronique ou morphiomanie.

Le morphinisme chronique est une maladie de date récente, engendrée par l'emploi abusif des injections sous-cutanées. C'est une véritable monomanie.

Bien décrite par Lähr en 1872, elle a donné lieu depuis à des publications intéressantes au nombre desquelles il faut citer celles de Fiedler et Hirschfeld, de Levinstein, de M. Calvet, etc.

L'empoisonnement volontaire, continu, par la morphine a pour point de départ l'usage d'injections hypodermiques prescrites dans un but thérapeutique, le plus souvent en cas d'affections douloureuses. Par une négligence blâmable les médecins abandonnent le soin de ces injections à l'entourage des malades et bientôt ceux-ci les pratiquent eux-mêmes, le plus souvent en cachette, abusant de la facilité avec laquelle ils peuvent se procurer de la morphine dans les pharmacies dès qu'ils ont entre les mains une ordonnance médicale.

Bientôt le besoin de ces injections s'impose, devient impérieux : la morphiomanie est constituée.

Tout d'abord des doses relativement faibles procurent aux malades les effets désirés; plus tard, en raison de l'accoutumance, ces doses doivent être progressivement élevées. Quelques malades arrivent ainsi à employer

chaque jour les doses formidables de 2 gramme:
2^{gr},50 de morphine.

La maladie chronique engendrée par les injectic
répétées de morphine présente une certaine analo
avec l'alcoolisme chronique. Elle donne lieu à des
cidents résultant de l'usage quotidien du toxique, e
une autre série de phénomènes graves, au moment
l'on vient à suspendre l'emploi des injections.

L'intoxication chronique par la morphine produit
l'insomnie, une exagération de l'excitabilité réfle
de l'hyperesthésie cutanée, des névralgies, des contr
tions musculaires partielles, du tremblement, de l'in
titude au travail, de la prostration. La mémoire
le jugement restent intacts, mais la parole est hé
tante.

Les pupilles sont tantôt dilatées, tantôt rétrécies.

Très rarement on voit se développer une sorte d'é
d'imbécillité. Chaque injection nouvelle est suivie pe
dant un temps variable d'une sorte d'excitation que
malades recherchent et dont ils ne parviennent plu
se passer.

Pendant que s'accentuent les phénomènes nerve
d'autres manifestations se produisent.

L'appétit diminue, il y a surtout de l'inappéter
pour la viande, la langue devient sèche, la constipati
est habituelle, parfois surviennent des vomisseme
matutinaux. M. Sourrouille a appelé l'attention sur
formation d'abcès buccaux et M. Combes a signalé u
usure particulière des dents.

La face est souvent rouge, le teint plombé, les ye
excavés. A certains moments apparaissent sans ca
des sueurs abondantes. On peut observer égalem
des accès fébriles ressemblant à ceux de la fièvre int

mittente à type régulier, mais variable, le plus souvent tierce.

Il n'est pas rare de trouver un peu de sucre ou d'albumine dans les urines ; le sang s'appauvrit, se déglobulise ; chez les femmes les règles se suppriment et chez les hommes, à la torpeur génitale succède bientôt l'impuissance. Enfin, dans certains cas, on a noté des sortes d'accès de *delirium tremens* à forme gaie.

Les accidents provoqués par la suppression brusque de l'usage de la morphine consistent pendant les premières heures en prostration extrême, avec affaiblissement de la motilité et de l'intelligence, prostration suivie au bout de peu de temps d'agitation et d'insomnie. Parfois de la sixième à la douzième heure éclate un accès de délire aigu ; dans d'autres cas, la prostration conduit à un état de collapsus plus ou moins profond.

Le plus souvent c'est l'agitation qui domine pendant les premiers jours ; l'insomnie est rebelle, l'excitabilité réflexe extrême. En même temps on observe quelques mouvements convulsifs, du tremblement généralisé, des vertiges, de l'anxiété et une sorte d'angoisse respiratoire. Cet état pénible s'accompagne d'accès de palpitations cardiaques, de poussées congestives vers la tête et souvent pendant la nuit de délire ambulatoire.

Toutefois pendant le jour les malades restent déprimés; ils ont des illusions ou des hallucinations des sens, de la diplopie, une voix rauque, une parole embarrassée, parfois de l'aphonie. Ils se plaignent de douleurs névralgiques diverses, sont pris de bâillements, d'éternuements, de sueurs profuses ; ils souffrent de la soif et éprouvent des nausées ou sont pris de vomissements opiniâtres et de diarrhée.

Quand le collapsus ne s'est pas déclaré presque immédiatement, il n'est pas rare de le voir survenir au bout de quelques jours après la période d'agitation.

Le pronostic de la morphiomanie est très sérieux, car Levinstein ne compte qu'un quart de guérisons.

Malgré les accidents graves qui, vous le voyez, succèdent à la suppression brusque des injections, ce médecin conseille ce procédé comme moyen de traitement. Il nécessite l'isolement des malades et une surveillance constante. D'autres praticiens sont, au contraire, partisans de la substitution à la morphine d'autres agents calmants. On a proposé dans ce but les bromures alcalins (Schweig), le lupulin, le cannabis indica, la cocaïne et l'antipyrine. Il est utile de faire intervenir pendant le traitement les alcooliques et les agents dits toniques.

TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (*suite*) : codéine, narcéine. — ANESTHÉSIE MIXTE : chloroforme et morphine ; chloroformisation après injection de morphine et d'atropine ; chloral et chloroforme ; chloral, morphine et chloroforme ; mélanges d'anesthésiques : protoxyde d'azote et éther ; alcool, chloroforme et éther ; diméthylacétal et chloroforme ; mélange de chloroforme et d'oxygène.

MESSIEURS,

Parmi les principes actifs de l'opium, il en est encore deux qui méritent de nous arrêter : la codéine et la narcéine.

La codéine, obtenue par Robiquet en 1823, a pour Codéine.
formule $C^{18}H^{21}AzO^{3}+H^{2}O$. Ce serait, d'après M. E. Grimaux, l'homologue de la morphine.

L'opium brut n'en contient que 0,6 p. 100.

On l'obtient à l'état cristallisé, en octaèdres ou en prismes quadratiques. C'est la plus soluble des bases de l'opium. En effet, d'après Robiquet,

1000 parties d'eau en dissolvent....	12,68	à	15°
— —	37	à	43°
— —	58,8	à	100°

A l'état pur ou de sels elle possède une saveur amère, légèrement acerbe, mais nullement nauséeuse. M. Grimaux est parvenu à l'obtenir par synthèse.

Les expériences qui furent faites sur les animaux par Effets
Kunkel, puis par Berthé conduisirent à des résultats physiologiq

contradictoires. Bientôt Cl. Bernard reconnut que la codéine exerce sur le chien une action plus faible que celle de la morphine. Elle détermine, d'après ce physiologiste, un sommeil incomplet dans le cours duquel le réveil est facile. Un pincement, un simple bruit le fait cesser. Dès le réveil l'animal a des allures normales ; il ne présente ni effarement, ni paralysie du train postérieur comme cela a lieu après l'emploi de la morphine.

M. Barnay a admis depuis que la codéine peut également déterminer des convulsions.

Les effets produits sur l'homme ont été décrits par Gregory, par Robiquet, par von Schroff, par Rabuteau, par Husemann, par M. Bardet, etc.

Quand la dose est inférieure à 15 centigrammes on observe de la faiblesse, de la lourdeur de tête. Avec 20 à 40 centigrammes, on voit survenir un affaiblissement musculaire prononcé, des démangeaisons, parfois de l'érythème. En même temps il y a du malaise, des troubles de la vue, des vertiges, de la sécheresse de la bouche, souvent des nausées et des vomissements, de la céphalalgie occipitale ; le pouls est ralenti, les pupilles légèrement contractées.

Le narcotisme fait défaut. Lorsque le médicament est pris dans le but de provoquer du sommeil, celui-ci est pénible, mais au réveil le malade éprouve moins de malaise qu'après l'emploi de la morphine.

Avec des doses plus fortes, de 40 à 80 centigrammes, le malaise est plus marqué, mais on n'obtient ni excitation, ni effet hypnotique.

Vous le voyez, cette base est beaucoup moins toxique que la morphine.

Elle exerce surtout un effet calmant dont j'aurai à

vous parler plus tard à propos de la médication de la toux.

Pour le moment, rappelez-vous seulement que son effet hypnotique est léger et presque douteux. Elle a sur la morphine l'avantage de calmer la sensation de la faim sans troubler la digestion et sans provoquer la constipation.

Narcéine

La narcéine obtenue par Pelletier en 1832 a pour formule $C^{23}H^{29}AzO^{9}$. Elle se présente sous la forme de prismes allongés, soyeux, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante; elle fournit des sels d'une saveur amère.

Effets physiologiques.

C'est un produit rarement pur et dont les effets sont par suite inconstants. Étudiée d'abord par Cl. Bernard, la narcéine a été ensuite employée chez l'homme par Bouchardat, par Béhier, par M. Laborde, etc.

Ces premiers observateurs l'ont considérée comme la plus soporifique des bases de l'opium et ils ont reconnu qu'elle n'avait pas de propriétés convulsivantes. En Allemagne, Eulenburg et Erlenmeyer la trouvèrent également supérieure à la morphine.

Depuis les expériences plus récentes de von Schroeder, d'Husemaun, d'Hilger tendent à démontrer que la narcéine de Pelletier, fournie à Cl. Bernard par Guillemette-Charlard, était un produit impur. Anderson l'aurait pour la première fois obtenue pure. Avec ce produit, von Schroff et d'autres observateurs n'ont pu déterminer les effets soporifiques que les premiers expérimentateurs avaient signalés.

Mais récemment M. Laborde en revenant sur ce sujet a été amené à conclure que la narcéine de Cl. Bernard était bien un produit pur, différant de la morphine dans ses effets. Le même expérimentateur a retiré de

l'opium une substance soluble qu'il désigne sous le nom de méco-narcéine et qui aurait tous les avantages de la morphine sans en avoir les inconvénients. Elle exercerait sur l'insomnie, sur la toux, l'action calmante de la morphine et pourrait même servir à combattre la morphiomanie.

Messieurs,

Anesthésie mixte.

Nous pouvons actuellement achever l'étude de l'anesthésie générale en passant en revue les divers procédés d'*anesthésie mixte*.

On donne ce nom à l'emploi combiné de divers anesthésiques et de narcotiques. Nous ferons également entrer dans cette section les procédés dans lesquels les anesthésiques sont administrés après dilution.

L'anesthésie mixte vise divers buts. Dans certains cas on se propose de prolonger sans danger les effets anesthésiques afin de pouvoir entreprendre de longues opérations.

Dans d'autres circonstances l'anesthésie mixte est instituée de manière à produire une sorte de semi-anesthésie prolongée, permettant encore au malade d'intervenir. Telle est, par exemple, la méthode dont on se sert pour les opérations exécutées sur la face.

Dans une première section nous rangerons les procédés dans lesquels on combine l'action des anesthésiques avec celle des narcotiques.

Morphine et chloroforme.

Dans des expériences exécutées en 1869 sur les animaux, Cl. Bernard eut l'idée d'utiliser à la fois le chloroforme et la morphine. Son procédé fut modifié par Nussbaum qui le mit le premier en pratique sur l'homme en 1873 (narcose de Nussbaum).

Cl. Bernard commençait par morphiniser les animaux, puis il les anesthésiait à l'aide du chloroforme. Nussbaum fit l'inverse.

Dans le but de prolonger l'action anesthésiante du chloroforme chez une malade à laquelle il enlevait une tumeur, il lui fit injecter de la morphine. Depuis cette époque on confond souvent le procédé de Cl. Bernard avec celui de Nussbaum. Ces deux pratiques présentent cependant une différence réelle. Dans la méthode de Bernard la morphine exerce une action paralysante sur les hémisphères cérébraux, puis sur la moelle. Elle prépare ainsi l'organisme à l'action du chloroforme. Il en résulte une diminution ou même une suppression complète des phénomènes d'excitation, avantage précieux lorsqu'on opère des alcooliques ou certains sujets nerveux. De plus, on obtient une atténuation des phénomènes d'irritation provoqués par les inhalations du chloroforme du côté des voies respiratoires et on rend par suite impossible la production d'une syncope laryngo-réflexe. Enfin, la dose de chloroforme nécessaire pour amener l'anesthésie est sensiblement diminuée et on peut obtenir souvent une analgésie suffisante sans pousser la chloroformisation jusqu'à l'anesthésie profonde.

L'ouïe et un certain degré de conscience et d'intelligence peuvent être conservés, de sorte que le malade peut cracher, ouvrir la bouche et venir en aide aux manœuvres opératoires. Mais cet état de demi-conscience est assez difficile à maintenir. D'autre part, dans les cas où l'on a besoin, au contraire, d'une anesthésie profonde, celle-ci s'obtient plus facilement après la morphinisation et on peut la faire durer longtemps sans avoir, d'après M. Vibert, à redouter une syncope

secondaire. Mollow a fait remarquer encore que la morphine, en excitant les centres cardiaques et en diminuant le calibre des vaisseaux, tend à faire monter la pression sanguine et que par conséquent elle peut à cet égard compenser l'effet opposé du chloroforme. Ces différents avantages sont loin de se réaliser avec la méthode de Nussbaum. Aussi cette dernière est-elle actuellement abandonnée.

Celle de Cl. Bernard a prévalu. Parmi les chirurgiens qui l'ont appliquée, il me suffira de vous citer MM. Rigaud et Sarrazin, de Strasbourg, M. Guibert, de Saint-Brieuc, MM. Labbé et Goujon, de Paris, Mollow, de Moscou, M. Aubert, de Lyon.

On pratique tout d'abord une injection hypodermique s'élevant à la dose de 1,5 à 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Au bout de quinze à vingt minutes on commence la chloroformisation. Je n'ai pas à vous signaler d'accidents particuliers. Mais divers praticiens, MM. Duret, Sarrazin, Poncet, Bossis, admettent des contre-indications à l'emploi de la méthode.

L'ébranlement nerveux consécutif au traumatisme, la stupeur avec immobilité du blessé, le péritonisme ne permettent pas de l'utiliser. Remarquez d'ailleurs que ces états graves constituent des contre-indications générales à l'emploi de l'anesthésie. M. Verneuil en a signalé une spéciale au congrès de la Rochelle, en attirant l'attention sur les dangers que le procédé en question peut faire courir aux morphiomanes avérés. Van Buren a observé un cas de mort dans ces conditions.

En 1883, Rabuteau a proposé de modifier la méthode de Cl. Bernard en substituant la narcéine à la morphine. Jusqu'à présent le procédé essayé seulement sur

des chiens n'est pas entré, je crois, dans la pratique.

MM. Morat et Dastre, en 1878, ont employé sur le chien, qui est très sensible à l'action du chloroforme, un procédé plus complexe. Ils injectent, préalablement à la chloroformisation, une solution contenant 20 milligrammes de chlorhydrate de morphine, et 2 milligrammes d'atropine par centimètre cube. La dose est d'un demi-centimètre cube par kilogramme de poids du corps.

Morphine, atropine et chloroforme.

L'atropine aurait pour effet d'empêcher par son action sur le cœur la syncope secondaire.

La méthode donne de bons résultats sur le chien ainsi que divers expérimentateurs ont pu s'en convaincre depuis les premiers travaux de MM. Dastre et Morat sur ce sujet. Aussi M. Aubert (de Lyon) a-t-il cru pouvoir appliquer le procédé à l'homme.

Quinze à trente minutes avant l'opération il injecte 1 centimètre cube et demi d'une solution renfermant : chlorhydrate de morphine 10 centigrammes et sulfate d'atropine 5 milligrammes, pour eau distillée 10 grammes.

Les avantages de cette méthode consisteraient dans la suppression presque constante de l'excitation initiale, dans l'absence des vomissements consécutifs, dans la rapidité de la chloroformisation et enfin dans la suppression des sécrétions buccales et de la toux.

Le procédé de M. Aubert a encore été employé par MM. Gayet et L. Tripier (voir thèse de M. Colombel).

Ces chirurgiens ont noté la facilité du réveil, la simplicité des suites. Cependant, récemment, diverses tentatives faites à Paris ont fait voir que ces avantages ne se réalisent pas toujours et quelques cas malheureux ont permis de mettre en doute l'innocuité du pro-

cédé (Terrier, Reynier). Et pourtant on n'a pas employé chez l'homme les doses relativement fortes d'atropine préconisées par M. Dastre; on n'a même pas atteint, dans les faits publiés à Paris, celles qui ont été utilisées par M. Aubert. Les suites regrettables de cette anesthésie mixte paraissent néanmoins devoir être attribuées à cet alcaloïde auquel l'homme paraît être beaucoup plus sensible que le chien.

Chloral et chloroforme. En 1874, M. Forné, sans but bien défini, substitua le chloral à la morphine dans le procédé de Cl. Bernard. Il fit prendre en potion 2 à 5 grammes d'hydrate de chloral, puis au bout de quelque temps administra le chloroforme. Essayé par Dolbeau, M. Guyon, Maurice Perrin, ce genre d'anesthésie se fit remarquer par la facilité avec laquelle les opérés se refroidissent et tombent dans le collapsus par suite de la dilatation vasculaire produite par le chloral. Il est vrai qu'il y eut diminution ou suppression de l'excitation chloroformique ; mais cet avantage n'a pas suffi pour empêcher la méthode de tomber en discrédit.

Cependant l'emploi du chloral comme anesthésique n'est pas à dédaigner et dans certains cas déterminés on combine cet agent avec la morphine ou avec la morphine et le chloroforme.

Chloral et morphine. L'anesthésie mixte par le chloral et la morphine a été tentée tout d'abord par Jastrowitz ; puis, utilisée par Trélat (1879, thèse de M. Choquet). Elle permet d'obtenir une analgésie suffisante sans résolution musculaire.

On fait prendre en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle entre chaque, la potion suivante :

Eau	120 gr.
Hydrate de chloral	4 à 9 gr.
Sirop de morphine	20 à 40 —

Ce mélange produit une hypersécrétion salivaire, des nausées. La peau devient rouge, la pupille se dilate, le pouls et la respiration s'accélèrent. Au bout de quarante minutes le patient est somnolent, engourdi ; la sensibilité générale, celle de la cornée sont diminuées. Puis survient le sommeil comateux avec diminution des sensibilités spéciales, état pouvant se maintenir environ pendant une heure et demie. C'est la période opératoire.

Le procédé a été utilisé pour l'ablation de l'épithélioma de la langue, pour la strabotomie, pour l'exécution de diverses explorations, etc. L'opéré peut expectorer, cracher le sang accumulé dans la bouche.

Lorsqu'il s'agit de grandes opérations exigeant l'anesthésie avec résolution musculaire, on administre du chloroforme au patient déjà chloralisé et morphinisé.

La période d'excitation est supprimée et de petites doses de chloroforme sont suffisantes. Le retour à l'état normal a lieu lentement, en un temps qui varie de trente-six à quarante-huit heures.

D'après M. Duret ce procédé ne serait contre-indiqué que dans les états dépressifs. Mais dès 1880, M. Perier a fait voir qu'il importe de tâter la susceptibilité du sujet dans les jours qui précèdent l'opération, de manière à n'administrer que la dose de chloral strictement nécessaire. Il préfère, en outre, au lieu d'administrer le médicament à dose massive, en faire prendre toutes les heures 2 grammes et pratiquer une ou plusieurs injections hypodermiques de morphine au moment où l'opéré commence à s'endormir. Cette méthode a été également employée dans divers cas par M. P. Berger.

La seconde section des procédés d'anesthésie mixte

comprend l'utilisation de divers mélanges d'anesthésiques entre eux.

Protoxyde d'azote et éther.

Une première méthode due à Clover (1868) consiste dans l'emploi combiné du protoxyde d'azote et de l'éther.

On sidère le malade avec le premier et on fait immédiatement intervenir l'éther. La période d'excitation est ainsi évitée, mais on n'est à l'abri d'aucun des autres inconvénients de l'éthérisation.

Ce procédé a été l'objet de quelques essais de la part de Thompson (Londres) et de M. Péan (Paris); il ne s'est pas vulgarisé. P. Bert a montré que le mélange de protoxyde d'azote et d'éther est détonant.

Éther ou chloroforme avec alcool.

Deux médecins italiens, Stefani et Vachetta, ont eu l'idée de diluer le chloroforme ou l'éther avec de l'alcool. Faite avec l'un de ces mélanges, l'anesthésie se produirait plus rapidement et exposerait à moins de dangers.

D'après M. Quinquaud, qui a entrepris quelques expériences sur ce sujet, le mélange à parties égales d'alcool et de chloroforme permet d'obtenir chez le chien l'anesthésie complète dans l'espace de quatre à cinq minutes. Mais si l'on continue l'inhalation la mort de l'animal survient au bout de douze à quatorze minutes. Au contraire, en employant un mélange formé d'une partie de chloroforme et de 9 parties d'alcool, l'anesthésie peut être entretenue au moins pendant quatre heures.

Le mélange à parties égales a été utilisé chez l'homme par divers chirurgiens et accoucheurs. Il a été recommandé récemment par Stephens (de Brighton) pour la pratique obstétricale.

Wachsmuth propose d'ajouter au chloroforme un cinquième d'essence de térébenthine. On obtiendrait

ainsi sur les poumons une action stimulante qui mettrait à l'abri de la paralysie respiratoire.

Chloroforme et éther.

Divers chirurgiens ont proposé le mélange de chloroforme et d'éther. Il ne présente aucun avantage manifeste.

Diméthylacétal et chloroforme.

Il n'en serait pas de même du mélange de diméthylacétal (2 part.) et de chloroforme (1 part.), que von Mering a indiqué en 1882.

Le diméthylacétal ($C^4H^{10}O^2$), dont le point d'ébullition est sensiblement le même que celui de l'éther (64°), exerce peu d'influence sur le cœur; il ne trouble pas le rythme respiratoire et ne produit qu'un faible abaissement de la tension vasculaire.

Le mélange de von Mering a été essayé par Fischer (1882-83). Il a paru présenter quelques avantages, parmi lesquels nous signalerons la parfaite régularité du pouls, l'abscence d'arrêts respiratoires, la suppression de l'irritation des conjonctives et de l'écoulement des larmes, l'absence de toux et enfin la simplicité des suites après le réveil.

Chloroforme et oxygène.

Pour terminer cette revue rapide il ne me reste plus qu'à vous citer l'administration des vapeurs de chloroforme additionnées d'oxygène. Cette méthode, préconisée par Neudörfer, a été mise en pratique par Kreutzmann. Il suffit pour la réaliser d'ajouter à l'appareil inhalateur de Junker un sac d'oxygène d'une contenance de 60 litres. Vingt-cinq opérations diverses furent pratiquées, en 1887, par ce procédé; quelques-unes eurent lieu sur des buveurs. On nota la suppression de la période d'excitation, la rapidité de l'anesthésie et du réveil, l'absence de malaise après ce dernier. La méthode de Neudörfer mériterait donc d'être essayée sur une plus large échelle.

QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments **(*suite*) : étude des solanacées : belladone et atropine.**

Messieurs,

Après les anesthésiques et l'opium il convient de placer les solanées vireuses qui renferment un certain nombre de principes calmants très actifs dont le plus important est l'atropine.

Belladone.

La belladone (*atropa belladona*), qui va nous arrêter tout d'abord, était connue des charlatans du moyen âge; elle jouissait d'une grande vogue, au dix-septième siècle, dans le traitement de l'épilepsie et du cancer. Un de ses effets physiologiques le plus curieux, c'est-à-dire son action mydriatique, a été découvert dès 1771-73 par un naturaliste anglais, Jean Ray ou Wray.

La belladone est une plante vivace de 50 centimètres à $1^{m},50$, portant de grandes feuilles ovales, acuminées. Ses fleurs ont une corolle tubulée, campanulée, d'un beau pourpre-violacé. Ses fruits sont des baies arrondies, légèrement aplaties, qui d'abord vertes deviennent ensuite rougeâtres, puis noirâtres.

Toutes les parties de la plante sont actives; mais on n'emploie que la racine, les feuilles et les semences où le principe actif se trouve réparti d'une manière varia-

ble suivant l'âge de la plante et le moment de la récolte (Lefort). D'après von Schroff la plante serait deux fois plus toxique en juillet qu'aux autres époques, au moment où les fruits commencent à apparaître.

La composition chimique de la belladone est complexe. Mais nous n'avons à nous inquiéter que de son principe le plus important, l'atropine, alcaloïde des plus intéressants, soupçonné par Vauquelin et par Brandes (1825), isolé ensuite par Mein (1831) et avec plus de précision par Geiger et Hesse en 1833. Atropine.

La formule de l'atropine est en équivalents $C^{34}H^{23}AzO^{6}$; en atomes $C^{17}H^{23}AzO^{3}$ (Liebig).

Kraut et Lössen ont fait voir que l'atropine peut se dédoubler en une base volatile (tropine) et en un acide (l'acide tropique). Ces deux principes sont dépourvus de toute action mydriatique. En les faisant réagir l'un sur l'autre, Ladenburg a pu réaliser la synthèse de l'atropine. Le même chimiste a fait voir que par l'action d'autres acides sur la tropine on obtient d'autres bases, les tropéines et, entre autres, l'oxytoluitropéine ou homatropine, employée en ophtalmologie. On doit encore à Ladenburg des vues intéressantes sur la constitution chimique de l'atropine médicinale. Cette base serait formée par deux alcaloïdes isomères, l'atropine et l'hyosciamine.

M. le professeur Regnauld et M. Valmont qui, dans un travail fort intéressant, sont arrivés à la même conclusion, proposent d'appeler les deux bases constitutives de l'atropine ordinaire, atropine *a* et atropine *b* ou atropidine. Ces deux corps auraient les mêmes propriétés et formeraient l'un et l'autre des sulfates semblables. D'après ces deux auteurs l'atropidine (hyosciamine de Ladenburg) existe en abondance dans

la belladone et représente les deux tiers environ de l'atropine cristallisée du Codex.

Cette dernière se présente sous la forme d'aiguilles soyeuses, prismatiques, incolores, inodores, d'une saveur à la fois amère et âcre. Elle est soluble dans 300 parties d'eau froide et dans 30 parties d'eau bouillante.

Le sulfate neutre est le sel le plus usité. C'est une poudre blanche, cristalline, soluble dans parties égales d'eau et dans 3 parties d'alcool. On emploie parfois le valérianate, également très soluble dans l'eau.

physio- ɡiques le la ladone.

Les effets de la belladone sur le cerveau ont déjà été décrits au seizième siècle par Mathiobes et Weier, qui connaissaient le délire furieux, consécutif à l'absorption d'une partie quelconque de la plante. L'homme est d'une extrême sensibilité à l'atropine. L'injection sous-cutanée d'un milligramme développe chez lui du mal de tête, des vertiges, une douleur dans le dos et de l'affaiblissement musculaire. Cette faible dose amène également de la sécheresse et de la rougeur de la bouche et de la gorge, des nausées, rarement des vomissements; elle est sans effet sur la pupille. Des doses plus fortes, de 2 à 5 milligrammes, déterminent, en outre des mêmes effets, de la dilatation pupillaire.

En général cette dilatation n'est sensible qu'avec une dose de 2^{mm},5 à 3 milligrammes de sulfate, prise par la bouche ou introduite par voie sous-cutanée. En même temps surviennent des troubles cérébraux, notamment du délire avec agitation plus ou moins violente, de l'insomnie très désagréable, accompagnée parfois d'hallucinations, et enfin, un état de semi-paralysie vésicale. La durée de ces fâcheux phénomènes est courte, seule la dilatation pupillaire persiste un temps assez long.

La dose toxique pour l'homme, celle de 5 milligrammes et au-dessus, provoque des phénomènes encore plus accusés. Ce sont d'abord des nausées sans vomissements; de la sécheresse de la bouche et du pharynx avec soif vive; de l'embarras dans la tête, de la céphalalgie, des vertiges, des éblouissements. La pupille ne tarde pas à devenir très dilatée, la vue se trouble, les objets paraissent lumineux ou colorés en rouge, ou bien ils se dédoublent, ce qui constitue le phénomène de la diplopie. Au début de l'action toxique l'œil est brillant, allumé; plus tard il devient hébété, hagard. La voix se prend à son tour; elle est rauque, puis aphone. Bientôt éclate un délire intense, furieux, ambulatoire. Les malades, agités à la façon des alcooliques, ont des hallucinations sensorielles.

Ces phénomènes délirants surviennent par crises dans le cours desquelles on observe parfois une tendance à mordre. Dans certains cas ils s'accompagnent de convulsions, particulièrement chez les enfants. Plus tard apparaissent les symptômes de dépression : faiblesse croissante avec tendance aux lypothimies, abattement extrême, sommeil avec rêves et parfois pollutions, enfin coma de plus en plus profond. Du côté de la peau on note de la chaleur avec sudation abondante, de l'érythème et souvent une rougeur scarlatiniforme. Le pouls est variable; au début il est ralenti, plus tard il devient accéléré et petit. La respiration, d'abord accélérée et haletante, prend le type stertoreux au moment où se montre le sommeil, puis le coma. L'abaissement de la température n'a été noté que dans les cas graves et mortels.

La sécrétion urinaire est toujours diminuée; on trouve dans l'urine un peu d'albumine et quelques cylindres.

L'empoisonnement suit une marche irrégulière, v riable; les phénomènes qui le caractérisent disparai sent avec lenteur; les troubles de la vue et la dilatati pupillaire en sont toujours les derniers vestiges.

La mort a lieu par paralysie du cœur et de la resp ration; elle est précédée de cyanose et de refroidiss ment, de sorte que l'accumulation du CO^2 dans le sai vient compliquer le tableau déjà complexe de l'atrop nisation.

Système nerveux.

Cette rapide description des effets produits par l diverses doses d'atropine chez l'homme montre que médicament agit principalement sur le cerveau. résulte de cette particularité que l'action de l'atropi est très variable suivant l'intelligence des animau Nulle chez la grenouille et le lapin dont les facult cérébrales sont peu développées, elle acquiert sa pl haute puissance chez l'homme. Nous venons de voir qu chez lui, elle se traduit au début par une exaltation d fonctions psychiques, et plus tard par une paralysie cé brale qui se termine par un état soporeux et comateu

Au moment où l'excitation atteint les parti moyennes du cerveau et certaines parties de la moel allongée, on peut voir survenir des convulsions, d'abo dans la face, puis dans les membres. Les accès convuls peuvent cesser pour réapparaître au bout de plusieu heures. Au début de la période d'intoxication Köhler noté une exagération des phénomènes réflexes.

Au point de vue des applications thérapeutiques l'atropine, le fait le plus important à considérer co siste dans l'action paralysante exercée par cette su stance sur les nerfs périphériques. Les effets produ sur la pupille et sur la circulation se rattachent à genre d'action.

Cœur et circulatio

Au commencement de l'action de l'atropine il se produit d'après divers expérimentateurs un léger ralentissement de la circulation. En tout cas avec les faibles doses, dites thérapeutiques, on observe, au bout de 10 à 20 minutes, une accélération des battements du cœur et du cours du sang, ainsi qu'une élévation de la pression artérielle.

Les doses toxiques produisent, au contraire, un ralentissement du pouls avec abaissement de la pression.

Les troubles de la circulation périphérique ont été étudiés sur la membrane interdigitale de la grenouille par Warton Jones, sur la pie-mère des animaux à sang chaud par M. Brown-Séquard ; sur le mésentère par M. Meuriot, par Zeller, etc. Ces observateurs ont constaté un rétrécissement des artérioles avec accroissement dans la vitesse du cours du sang et, après l'action de doses fortes, un état d'hyperémie avec stase. Il est, par suite, facile de comprendre la coloration rouge de la peau et des muqueuses, l'apparition sur la peau de plaques érythémateuses ou d'éruptions scarlatiniformes.

Mais il faut, dans ces effets circulatoires, accorder une part importante à l'action produite par l'atropine sur le nerf vague. Je dois, en effet, attirer d'une manière spéciale votre attention sur ce fait, à savoir que chez un animal atropinisé l'excitation de ce nerf n'est plus suivie de ses effets habituels sur le cœur, c'est-à-dire d'arrêt cardiaque. Des expériences précises ont démontré que le tronc du nerf vague n'est pas paralysé par l'atropine et que l'effet de cette substance porte sur les terminaisons intra-cardiaques de ce nerf (von Bezold et Blöbaum). Telle est la raison physiologique de l'intervention de l'atropine dans le procédé d'anesthésie mixte de MM. Dastre et Morat.

ydriase. L'effet exercé par l'atropine sur l'iris est un des plus curieux que nous ayons à considérer. Vous savez que cette substance dilate rapidement la pupille. On a calculé qu'un trentième de milligramme appliqué localement, sur le globe oculaire, suffit pour faire apparaître rapidement la mydriase. Celle-ci est alors unilatérale. Après l'ingestion buccale elle se montre beaucoup plus tardivement, des deux côtés et seulement lorsque la dose dépasse 2^{mm},50. La mydriase s'accompagne d'une paralysie de l'accommodation et de troubles de la vue, les objets paraissent plus éclatants et entourés de cercles de diverses nuances; Gubler a signalé, en outre, dans l'œil atropinisé une sensation de ballottement.

On s'est livré à un assez grand nombre d'expériences dans le but de préciser le mécanisme de cette action mydriatique.

Les résultats qu'on a obtenus peuvent être brièvement résumés. Je répète devant vous l'expérience de de Ruyter. Sur un œil de grenouille, fraîchement enlevé de l'orbite, je dépose une goutte de solution d'atropine. Vous allez pouvoir constater par vous-même que la pupille ne tarde pas à se dilater. L'action mydriatique est donc locale, périphérique. Théoriquement elle ne peut se produire que de deux manières : par excitation du sympathique ou par paralysie du moteur oculaire commun.

Lorsque l'iris est excité directement à l'état normal on obtient, vous le savez, un rétrécissement de la pupille. L'œil est-il préalablement atropinisé, l'excitation reste sans effet. On en doit conclure avec Donders que si l'atropine produisait ses effets en excitant les fibres du sympathique l'oculo-moteur resterait intact et réagirait. Dans les expériences où l'on a réséqué le nerf

sympathique, puis atropinisé l'œil ultérieurement, la dilatation pupillaire s'est encore manifestée.

La mydriase résulte donc d'une paralysie des terminaisons du moteur oculaire commun. Von Bezold et Bloebaum ont fixé le siège de cette action dans les ganglions. On tend plutôt aujourd'hui à admettre avec Szpilman et Luchsinger qu'il se produit une paralysie des fibres musculaires lisses de l'iris et de leur appareil nerveux terminal.

Action sur les nerfs sécréteurs.

Le vague et le moteur oculaire ne sont pas les seuls nerfs impressionnés par l'atropine. Les nerfs dits sécréteurs sont évidemment touchés. Nous avons précédemment noté dans notre description générale des effets de cette substance la sécheresse de la bouche ; il y a également au début de l'intoxication de la sécheresse de la peau. La sécrétion trachéale et bronchique est aussi diminuée, et il en est probablement de même des sécrétions intestinales. L'urine est tantôt augmentée, tantôt diminuée, mais ces variations tiennent aux modifications dans la pression sanguine.

Le mécanisme de ces effets sécrétoires est bien mis en lumière par les expériences qui ont été faites sur la glande sous-maxillaire. Vous savez que l'excitation de la corde du tympan fait couler par le canal excréteur de cette glande une salive fluide et abondante. Keuchel a fait voir que l'excitation de ce nerf reste sans effet après l'atropinisation de la glande, bien que celle-ci soit le siège d'une forte hyperémie (Heidenhain).

Action sur les nerfs intestinaux.

Signalons enfin en quelques mots les effets de l'atropine sur les nerfs intestinaux. Chez le lapin l'administration de petites doses est suivie d'une paralysie des fibres modératrices des nerfs splanchniques. L'excitation de ces nerfs ne suspend plus, en effet, les mouve-

ments intestinaux. Les fibres sensibles et vaso-motri(des mêmes nerfs sont respectées. Les fortes doses e traînent la paralysie de l'appareil moteur: la périst tique intestinale est suspendue (von Bezold et Blœbaur

Ces faits expérimentaux expliquent quelques-uns d effets thérapeutiques produits par la belladone ou p l'atropine. Ils permettent, en effet, de comprendre poı quoi à faible dose ces médicaments facilitent l'expulsi des matières et sont même capables de produire de diarrhée. Ils expliquent également l'action antisp modique exercée sur les organes à fibres lisses. Ce action se fait spécialement sentir au niveau des annea à fibres circulaires, c'est-à-dire des sphincters (Schmi deberg).

Les mêmes effets se produisent non seulement sur l'intestin, mais aussi sur l'estomac, sur les fibres de rate, sur celles de la vessie, de la matrice, des bro ches, des uretères (Keuchel).

CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (suite) : fin de l'étude physiologique de la belladone et de l'atropine ; stramoine ; jusquiame ; *duboisia myoporoïdes* ; hyoscine ; solanine ; mode d'administration de ces médicaments.

Messieurs,

Nous avons terminé l'étude des effets physiologiques produits par la belladone et son principe actif, l'atropine. Il me reste cependant encore à vous énoncer une des conséquences éloignées de l'action produite par ces médicaments sur les centres nerveux. Je fais ici allusion aux phénomènes vaso-moteurs qui ont été diversement interprétés par les physiologistes.

Action vaso-motrice de la belladone.

La plupart d'entre eux admettent qu'à dose faible, tout au moins, le système grand sympathique n'est pas influencé. Les phénomènes circulatoires résulteraient de l'excitation cérébrale. Celle-ci est effectivement capable de provoquer une action cardiaque excito-motrice accompagnée d'une élévation de la pression sanguine. Mais il faut évidemment tenir compte de l'influence exercée sur le nerf vague.

On arrive ainsi à la formule exprimée par von Bezold :

L'ensemble des phénomènes circulatoires répond à une excitation cérébrale faible compliquée d'une paralysie des vagues.

Mais lorsque les doses sont toxiques, on voit se produire une paralysie des vaso-moteurs, des nerfs moteurs et du cœur. Le pouls devient faible et la pression sanguine s'abaisse.

En résumé, la belladone et l'atropine provoquent des effets multiples et assez complexes. Leur action élective est assez difficile à préciser. Cependant on peut affirmer que celle-ci s'exerce sur l'encéphale et non moins certainement sur les nerfs périphériques, notamment sur ceux qui se terminent dans les fibres lisses et dans les glandes et, par suite, aussi dans les vaisseaux.

Quant à l'action produite sur les fibres lisses elles-mêmes, il est impossible de la distinguer de la paralysie de leur appareil nerveux terminal.

Le mécanisme de l'action cardiaque est encore l'objet de discussions. La plupart des expérimentateurs admettent la paralysie des extrémités du nerf vague. MM. Dastre et Morat, O. Langendorff pensent qu'outre cette action, l'atropine détermine une excitation directe du cœur. Mais récemment, l'hypothèse d'une paralysie des ganglions modérateurs du cœur a été combattue par H. G. Beyer. D'après cet expérimentateur, les effets de l'atropine sur le cœur ne pourraient s'expliquer pour les petites doses que par une excitation de la partie vaso-motrice du système nerveux intracardiaque. Les fortes doses seraient seules capables d'atteindre les nerfs modérateurs; en les excitant elles produiraient une diminution du nombre des pulsations et l'arrêt du cœur en diastole. Beyer insiste surtout sur ce fait que l'accélération du cœur produite par les petites doses d'atropine se transforme immédiatement en un ralentissement dès qu'on administre des doses élevées.

Antagonisme entre l'atropine et la muscarine.

Quoi qu'il en soit, l'action élective de l'atropine sur le cœur est mise en évidence par un fait très intéressant que je tiens à vous signaler avant de terminer cette étude pharmacodynamique. Je veux parler de l'antagonisme qui existe entre la muscarine et l'atropine relativement aux effets cardiaques.

Les expériences instituées par Schmiedeberg et Kopp ont fait voir que l'atropine est à la fois l'antagoniste et l'antidote de la muscarine. Vous savez que cette dernière substance est le principe alcaloïdique actif retiré de diverses espèces d'agarics et que chimiquement on peut l'obtenir par l'oxydation de la choline. Elle est d'une grande toxicité et elle a pour effet de déterminer rapidement l'arrêt du cœur en diastole; elle agit en excitant fortement l'appareil cardiaque moteur à la façon de la faradisation du nerf vague.

L'atropine a la propriété d'empêcher cette action de la muscarine. Elle serait d'ailleurs antagoniste de tous les poisons paralysants du cœur, au moins pendant la période de début de l'action de ces poisons (Luchsinger).

Prevost (de Genève) a fait voir que l'antagonisme de ces deux poisons est mutuel, mais que dans le cas où les animaux ont été préalablement atropinisés, on ne peut contrebalancer l'action de l'atropine qu'à l'aide de fortes doses de muscarine, tandis que pendant le cours de l'action de la muscarine l'atropinisation enraye facilement les effets du paralysant cardiaque.

Il est donc parfaitement indiqué d'administrer l'atropine pour combattre l'empoisonnement par les champignons; il faudrait avoir moins de confiance dans l'action antidotique de la muscarine, en cas d'intoxication par la belladone ou par l'atropine.

Emploi thérapeutique de la belladone.

Les applications de ces médicaments sont nombreuses. Sans parler de l'action mydriatique, l'atropine est couramment utilisée par les ophtalmologistes à titre d'anexosmotique. Comme excitant cardiaque, ces substances peuvent intervenir utilement dans les collapsus d'origine toxique ou infectieuse.

Mais si j'ai cru devoir en faire l'étude à propos de la médication de la douleur, c'est que seules ou associées aux narcotiques, elles se montrent incontestablement efficaces, qu'il s'agisse de combattre des névralgies de divers sièges ou des douleurs entretenues par un état spasmodique des organes à fibres lisses.

Les autres solanacées nous arrêteront moins longtemps que la belladone.

Stramoine.

La stramoine (*datura stramonium*), pomme épineuse, herbe aux magiciens, est la plus connue et la plus usitée du genre *datura*. Elle a été vantée au dernier siècle par Störck (de Vienne). C'est une plante annuelle atteignant la hauteur de 1 mètre à 1 mètre et demi, portant des feuilles larges, découpées, d'un vert sombre. Ses fleurs sont blanches, infundibuliformes; les fruits qui leur succèdent sont des capsules épineuses à déhiscence septifrage, renfermant des graines noires, chagrinées, réniformes.

Le principe actif de la stramoine isolé sous le nom de *daturine* par Geiger et Hesse est, d'après von Planta, identique à l'atropine. Cette identité, contestée par Pöhl, ne peut plus être mise en doute depuis qu'elle a été démontrée avec rigueur par MM. Regnauld et Valmont. La daturine présente, d'après ces deux pharmacologistes, les mêmes caractères que l'atropine *b* (atropidine) ; Ladenburg et Meyer la considèrent d'ailleurs également comme identique à l'hyosciamine qui re-

présente, vous vous en souvenez, l'atropidine de MM. Regnauld et Valmont.

Le genre *hyoscyamus* (jusquiame) nous présente à considérer deux espèces : la jusquiame noire (*hyoscyamus niger*) et la jusquiame blanche (*hyoscyamus albus*), beaucoup moins employée. Jusquiame.

La noire est une plante annuelle ou bisannuelle, haute de $0^m,30$ à $0^m,80$, dont la tige, couverte de poils glandulaires, porte des feuilles molles, pubescentes. Ses fleurs sont irrégulières et disposées en cyme scorpioïde, roulée en crosse au sommet; elles sont jaunâtres et veinées de lignes brunes. Ses fruits sont des pyxides allongées, presque cylindriques, dans lesquelles on trouve des graines brunâtres, chagrinées, réniformes. D'après von Schroff les plantes de deux ans sont les plus actives ; le principe actif y est réparti par ordre progressif, dans les semences, dans la racine et dans les feuilles. Ces dernières sont d'ailleurs les parties le plus souvent utilisées.

L'alcaloïde de la jusquiame, entrevu par Brandes, en 1822, a été isolé d'une manière plus complète dix ans plus tard (1832) par Geiger et Hesse. Il a été obtenu d'abord à l'état semi-liquide sous le nom d'hyosciamine ; plus tard à l'état cristallisé par Kletzinski.

L'étude chimique de l'hyosciamine a été faite d'abord par Höhn et Reichardt. Cette substance leur a paru être constituée par deux alcaloïdes dont le plus abondant serait l'hyosciamine. D'après eux, celle-ci est susceptible de se dédoubler en acide hyoscinique et en une base, l'hyoscine. Ladenburg a pensé que cet acide n'est autre que l'acide tropique et que l'hyoscine est de la tropine.

Cependant l'hyosciamine et l'atropine ne seraient

pas identiques, mais seulement isomères. On observe en effet une différence dans le point de fusion de leur chloro-aurate. MM. Regnauld et Valmont qui se sont également occupés de cette question ont examiné un échantillon d'hyosciamine qui leur a paru être constitué par de l'atropine presque pure (atropidine).

Malgré la ressemblance chimique entre ces produits, les effets de l'hyosciamine paraissent être un peu différents de ceux de l'atropine. Ainsi Binz a trouvé que l'hyosciamine est plus toxique que l'atropine ; mais sur ce point il est en désaccord avec Day et avec Wood. En général on la considère comme plus hypnotique ; elle a été surtout vantée sous ce rapport, entre autres par M. S. Lemoine (1888), pour combattre l'insomnie nerveuse. Il est très probable que ces différences d'appréciation tiennent à la variabilité des produits commerciaux.

Duboisia myoporoïdes.

On doit rapprocher des solanées le *Duboisia myoporoïdes* (R. Brown), arbuste qui, au point de vue botanique, vient prendre rang entre les solanacées et les scrofulariacées (de Lanessan). Originaire de l'Australie, de la Nouvelle-Calédonie, de la Nouvelle-Guinée, il atteint 4 à 5 mètres de haut. Son tronc est subéreux ; ses feuilles sont alternes, lancéolées, ses fleurs blanches, disposées en cymes unipares. Son fruit est une baie biloculaire, arrondie, noire, de la grosseur d'un petit pois. Les graines sont allongées, réniformes, brunes, réticulées à la surface.

MM. Petit (de Paris) et Gerrard (de Londres) en ont extrait, en 1878, un alcaloïde connu sous le nom de duboisine, substance qui serait identique, d'après Ladenburg, à l'hyosciamine, c'est-à-dire à l'atropidine de MM. Regnauld et Valmont. Ces recherches chimi-

ques montrent pour quelles raisons l'usage de l'atropine tend à remplacer complètement celui des diverses solanacées ou de leurs principes actifs.

Cependant, dans ces dernières années on a introduit en thérapeutique d'autres principes extraits des solanacées. Je crois donc devoir consacrer une courte étude aux deux plus importants d'entre eux, l'hyoscine et la solanine.

On vient de voir que Höhn et Reichardt ont donné le nom d'hyoscine à la base provenant du dédoublement de l'hyosciamine, base qui, d'après Ladenburg, ne serait autre que la tropine. Ce dernier pharmacologiste a repris le nom d'hyoscine pour l'appliquer à un alcaloïde qu'il a trouvé dans les eaux mères servant à la préparation de l'hyosciamine. Hyoscine

Ce corps serait également un isomère de l'atropine ($C^{17}H^{23}AzO^{3}$). Il se trouve dans le commerce sous la forme d'une masse sirupeuse, épaisse et brune, renfermant de l'hyosciamine, mais pouvant en être débarrassé. On obtient alors un corps huileux, à l'aide duquel Ladenburg a préparé des sels cristallisés : le chlorhydrate, l'iodhydrate et le bromhydrate d'hyoscine.

Ces divers produits étudiés dans ces dernières années par Preyer et Hellmann, par Edlefsen et Illing, par Gnauck, etc., ont déterminé, d'une manière générale, des effets analogues à ceux de l'atropine. Cependant ils ont donné lieu à quelques phénomènes particuliers et ont surtout manifesté une irrégularité plus grande dans leurs effets toxiques.

Citons par exemple le ralentissement du pouls qui serait avec l'hyoscine un phénomène initial, tandis que l'atropine produit tout d'abord une accélération de la circulation. Il est vrai que ce fait observé par les uns

a été contesté par d'autres. Signalons aussi la plus grande intensité de l'action soporifique et l'inconstance de la dilatation pupillaire. Au réveil on a noté des phénomènes désagréables, tels que de la titubation, des vertiges, de la lourdeur de tête, une saveur acide.

D'après Kobert et Sohrt l'hyoscine différerait surtout de l'atropine par ce fait qu'elle ne produirait pas d'excitation cérébrale, ni d'augmentation de l'excitabilité électrique.

Elle s'en distinguerait encore par l'absence d'action sur la moelle et sur les centres vaso-moteurs cérébraux.

Enfin cette substance serait capable de relever l'action cardiaque dans le cas d'augmentation du tonus du vague, par exemple dans la mélancolie. Notons enfin que Bruce n'a pas observé de diminution des sécrétions buccales.

Mais ce qu'il importe surtout de faire remarquer, c'est que les plus faibles doses peuvent déterminer des effets considérables. Il paraît y avoir sous ce rapport des différences individuelles très notables qui commandent une grande prudence dans l'emploi thérapeutique du médicament. Aussi Binz recommande-t-il de tâter la susceptibilité des malades en commençant par prescrire des doses très petites, de $0^{gr},0005$ à $0^{gr},0008$ et même plus faibles encore.

Solanine et solanidine.

La *solanine* est un alcaloïde glycosidique qu'on rencontre dans un grand nombre de solanacées, en particulier dans la douce-amère. Il serait abondant dans le *solanum mammosum* du Venezuela (Vicente Marcano). Chimiquement il est encore peu connu, mais il a déjà donné lieu à diverses études physiologiques dues principalement à Vulpian, Husemann, von Schroff, Fron-

müller, Capparoni, M. Geneuil, M. Gaignard, Max Perls, etc.

Chez le lapin la dose toxique de solanine s'élève, d'après Husemann, à 0gr,20 pour 1800 grammes de poids corporel. Les phénomènes de l'intoxication comprennent deux périodes.

La première est caractérisée par de l'apathie, sans paralysie nette. On observe pendant son cours une diminution de la motilité et de la sensibilité, parfois des crampes et du tremblement et un abaissement de la température de 1° à 3°. En même temps la respiration est d'abord accélérée puis ralentie ; le cœur est affaibli. Il n'y aurait ni modification des sécrétions, ni dilatation pupillaire (Vulpian, Husemann).

La deuxième période est marquée par l'apparition de convulsions cloniques et toniques ; par un affaiblissement de la circulation et de la respiration aboutissant rapidement à la mort. Pendant cette seconde phase la dilatation pupillaire se produit.

L'action capitale de la solanine se résoudrait en définitive en une paralysie des centres moteurs ; les autres phénomènes (ceux de la seconde période) paraissent être, en effet, la conséquence de l'accumulation du CO^2 dans le sang. La mort aurait donc lieu par asphyxie.

D'après des expériences faites plus récemment par Max Perls avec une solanine retirée par Trommsdorf des pousses de pommes de terre, ce principe serait un puissant toxique du protoplasma cellulaire. Il empêcherait même en solution à moins de 1 p. 100 le développement des bactéries et il attaquerait énergiquement les éléments du sang. Après avoir déterminé la destruction des globules rouges il réduirait l'oxyhémoglobine.

Le même observateur a noté sur le cœur isolé de la grenouille l'action dépressive, puis paralysante de la solanine. Il a, de plus, relevé chez les mammifères à la suite de l'intoxication par cette substance de graves lésions du tube digestif et des reins.

La solanidine aurait les mêmes propriétés tout en ne provoquant pas d'action irritative locale.

Chez l'homme l'emploi de doses relativement élevées de solanine, soit $0^{gr},30$ à $0^{gr},40$, n'est suivi presque d'aucun phénomène physiologique. On n'a guère noté que des sifflements dans les oreilles (Clarus et Geneuil), un peu d'albumine dans l'urine (Geneuil). Les injections hypodermiques ont dû être repoussées à cause de leurs effets caustiques. Mais la solanidine qui provient du dédoublement de la solanine n'aurait pas de propriétés irritantes locales et pourrait être employée hypodermiquement (Max Perls).

Les effets thérapeutiques de la solanine sont encore peu connus. L'action analgésique admise par quelques médecins a été contestée par d'autres. Il paraît cependant assez probable que le médicament exerce, comme le pensent MM. Grasset et Sarda, une action dépressive sur le bulbe et la moelle épinière. Il est effectivement capable de rendre des services dans certaines névroses douloureuses : tic douloureux de la face, ataxie locomotrice, épilepsie spinale, etc.

Mode d'administration des solanacées.

Il ne nous reste plus qu'à passer en revue les principales préparations des solanacées et qu'à en indiquer les doses.

On utilise dans la belladone les feuilles, la racine et les semences. Ces parties peuvent se donner en nature, soit en poudre, soit en pilules ; doses : $0^{gr},05$ à $0^{gr},20$ par jour.

L'extrait alcoolique de semences est prescrit à la dose de 0gr,02 à 0gr,10; l'extrait aqueux, qui sert particulièrement à faire des pommades belladonées, à la dose de 0gr,02 à 0gr,10. La teinture est employée surtout en potion à la dose de 5 à 30 gouttes. Le sirop de belladone a pour formule :

Teinture alcoolique de belladone........	75 gr.
Sirop de sucre........................	925

Dose : de 2 à 6 cuillerées à café. 5 grammes de ce sirop correspondent à 37 centigrammes de teinture de belladone.

Les préparations de datura stramonium, ainsi que celles de jusquiame, ont beaucoup perdu de leur importance. On n'utilise que les feuilles de ces plantes, soit à l'état naturel, soit sous les mêmes formes pharmaceutiques que la belladone.

Pour la stramoine, on prescrit des doses deux fois plus faibles que pour les préparations correspondantes de belladone. C'est le contraire pour la jusquiame : les doses en sont doubles.

L'atropine n'est guère utilisée qu'à l'état de sulfate. La sensibilité individuelle à ce médicament étant variable, on doit commencer par une dose faible, soit 1 demi-milligramme, pour atteindre bientôt 1 milligramme, quand les premières doses sont bien supportées. On le fait prendre sous forme pilulaire ou mieux encore en potion. Les anémiques sont, en général, très sensibles à la belladone et à l'atropine; les enfants, selon la remarque de Gubler, le sont relativement plus. L'atropine entre souvent dans diverses formules de sirop, de pilules, de solutions. Il faut se méfier des granules commerciaux et formuler soi-même toutes les préparations dans lesquelles on fera

entrer l'atropine. En injections hypodermiques, la dose est également de 1 demi-milligramme à 1 milligramme; on l'associe souvent à la morphine dans la proportion de 1 milligramme de sulfate d'atropine contre 1 centigramme de chlorhydrate de morphine.

L'hyosciamine est habituellement donnée en potion à la dose de 1 à 2 milligrammes. Oulmont a employé des doses plus élevées, mais le produit dont il s'est servi était probablement impur.

L'hyoscine est le plus souvent employée en potion sous forme de chlorhydrate, à doses très petites, de $0^{gr},0003$ à $0^{gr},001$.

On se sert souvent aussi de l'iodhydrate qui serait plus actif (Edlefsen et Illing). En injection sous-cutanée, la dose doit être d'un tiers à trois quarts de milligramme. Ces injections ne sont pas irritantes quoique douloureuses et elles ont été suivies, plus souvent que l'administration *per os*, de phénomènes d'intoxication. On commence par de petites doses que l'assuétude oblige à augmenter; celle de 3 milligrammes n'a pas été dépassée.

Dans ces dernières années, l'usage de l'hyoscine s'est beaucoup répandu et nous aurons à signaler le rôle que joue dès aujourd'hui ce nouveau médicament dans la médication hypnotique et dans la médication stupéfiante. Notons dès maintenant qu'il doit être manié avec une grande prudence et que son usage paraît être contre-indiqué chez les cardiaques.

La solanine, au contraire, n'est active qu'à des doses relativement fortes : $0^{gr},06$ par dose, jusqu'à $0^{gr},30$ et même $0^{gr},40$ *pro die*, en pilules.

D'une manière générale, les préparations des solanacées doivent être administrées dans l'intervalle des

repas; c'est la meilleure manière d'éviter les nausées. Les doses doivent en être fréquemment renouvelées et progressivement augmentées, en raison des différences dans la susceptibilité des malades et de la nécessité d'atteindre des doses produisant de légers phénomènes d'intoxication pour obtenir un effet thérapeutique suffisant. Les effets de ces médicaments sont d'ailleurs passagers et non cumulatifs.

SIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (*suite*) : aconit et aconitine, mode d'administration ; ciguë et conicine ; mode d'administration.

MESSIEURS,

Continuons notre description des agents calmants, tirés du règne végétal. Ce groupe comprend encore des médicaments puissants, doués d'une grande toxicité, et tout d'abord l'aconit et l'aconitine.

Aconit et aconitine. Les aconits [f. des renonculacées, tribu des aquiligiées (Baillon)] n'étaient connus des anciens que comme poisons (Macrobe, Pline, Dioscoride, Galien). On trouve les premières indications relatives aux phénomènes toxiques qu'ils provoquent dans les commentaires de la matière médicale de Dioscoride par Matthiode. Leur introduction en thérapeutique date de Stork (1762). En 1784, Murray se guérit de la sciatique à l'aide de l'aconit.

Cependant, l'étude de ce médicament est toute moderne. Elle a été commencée par Aran, Fleming, Pereira, Addington Symonds et depuis continuée par un grand nombre de physiologistes et de médecins.

Le plus usité des aconits est le napel (*aconitum napellus*, *delphinium napellus*). C'est une plante à souche

vivace fournissant chaque année plusieurs rameaux aériens qui meurent après la maturité des fruits.

Chaque rameau correspond à une racine charnue, fusiforme, tubéreuse. La tige, d'une hauteur de $0^m,80$ à $1^m,20$ porte une longue grappe de fleurs bleues. C'est une plante très commune dans les pays de montagnes (akoné, fleur de pierre). On en utilise la racine et les feuilles.

Les autres espèces d'aconits servant à la fabrication de diverses préparations pharmaceutiques ou à l'extraction d'alcaloïdes sont : l'*aconitum ferox* (bish, bis ou bikh des Indiens), plus actif que le napel; l'*aconitum heterophyllum* (atis, atus des Indiens); l'*aconitum anthora;* l'*aconitum lycoctonum* (tue-loup), indigène, très toxique, riche en picrotoxine.

La constitution chimique des aconits est assez complexe. Elle a été étudiée d'abord par Stenacher et Brandes (1808-1809, puis par Geiger et Hesse (1833), qui obtinrent un principe actif, l'*aconitine amorphe*, préparé commercialement aujourd'hui à l'aide du procédé d'Hottot.

Les travaux contemporains nous ont fait connaître trois corps principaux : l'*aconitine*, la *picro-aconitine* (du napel), la *pseudo-aconitine* (du ferox).

La picro-aconitine ne préexiste pas dans la plante et est inactive; la pseudo-aconitine est très toxique, mais encore peu étudiée. Nous n'avons donc à nous occuper que de l'aconitine. Malheureusement on trouve sous ce nom, dans le commerce, des produits assez différents les uns des autres; il en résulte que l'histoire des effets physiologiques de l'aconitine est encore obscurcie par des résultats discordants.

Le plus pur de ces produits paraît être l'aconitine

cristallisée de Duquesnel. Les pharmacologistes allemands prétendent que l'aconitine, même obtenue à l'état cristallisé, est un produit variable, ce dont on peut s'assurer en considérant la forme des cristaux, leur action sur la lumière polarisée, les caractères des sels formés par les produits respectifs, les effets physiologiques déterminés par l'aconitine suivant la provenance du produit. Aussi la pharmacopée allemande n'admet-elle que la teinture et l'extrait d'aconit.

Le Codex français indique cependant la préparation de l'aconitine.

Toujours est-il que le produit cristallisé de M. Duquesnel semble constant dans ses effets et doit servir quant à présent de base de description. On ne le trouve que dans un certain nombre d'espèces.

D'après Groves, l'aconitine amorphe a pour formule $C^{33}H^{43}AzO^{12}$. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche, lévogyre, développant sur la langue une saveur amère, en même temps qu'elle y produit un picotement assez fort. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme; insoluble dans l'eau, la glycérine, les hydrocarbures de pétrole.

L'aconitine cristallisée de M. Duquesnel (extraite du napel) se présente sous la forme de tables rhombiques, régulières ou modifiées sur les angles aigus de manière à prendre la forme d'hexagones. Elle aurait pour formule $C^{54}H^{40}AzO^{20}$ (Duquesnel) et présenterait les caractères d'un alcaloïde glucosidique.

Un de ses sels les plus importants pour les usages médicaux, le nitrate, est cristallisé en rhomboïdes ou en prismes courts, incolores, légèrement efflorescents. Il est assez soluble dans l'eau et peut servir à la préparation des injections hypodermiques.

L'aconitine cristallisée est, après l'acide cyanhydrique, le plus violent des poisons connus. Si l'on veut éviter, dans la description de ses effets physiologiques, de tomber dans les contradictions, il ne faut tenir compte que des résultats obtenus avec ce produit. Malheureusement, il n'a encore été l'objet que d'un nombre restreint d'expériences. Les plus importantes sont dues à M. Gréhant et à M. Laborde.

Effets physiologiques de l'aconitine cristallisée.

Examinons les effets produits chez le chien à l'aide de doses de plus en plus fortes.

Un milligramme pour un chien de taille moyenne détermine un état maladif qui dure d'une heure à deux heures. La respiration devient irrégulière; l'animal vomit; ses pupilles se dilatent, sa gueule laisse écouler de la bave. Bientôt, le chien tombe dans un état de torpeur tout en conservant intacte sa sensibilité; puis il est pris de spasmes respiratoires; son pouls est lent et fort ou rapide et petit. Enfin, on observe quelques mouvements convulsifs.

Avec une dose toxique moyenne, s'élevant de 2 à 5 milligrammes, suivant le poids de l'animal, les vomissements sont répétés, la respiration est saccadée, le cœur est ralenti, l'abattement s'accompagne de perte de la sensibilité, les convulsions sont violentes. On constate que les nerfs moteurs ont perdu leur excitabilité et, au bout d'environ une heure, la respiration s'arrête. Il y a en même temps affaiblissement du cœur, de sorte que la mort a lieu soit par syncope, soit par asphyxie.

Chez la grenouille, l'action du poison sur les nerfs moteurs ressemble à celle du curare (Gréhant).

La dose massive de 6 à 10 milligrammes amène rapidement, chez le chien, la suspension de la respi-

ration et l'arrêt du cœur avant que les membres soient paralysés. Les convulsions sont alors rares. L'arrêt de la circulation résulterait, d'après M. Gréhant, de la paralysie des ganglions intracardiaques.

Chez la grenouille l'arrêt du cœur empêche le poison de se porter sur les extrémités des nerfs moteurs (Gréhant).

M. Laborde a constaté parfois chez le chien un spasme des muscles glottiques et respiratoires. L'aconitine provoque, en outre, une irritation intense du tube digestif. Les convulsions terminales paraissent être la conséquence de l'asphyxie.

Les phénomènes qui ont été observés chez l'homme sont en rapport, par leur irrégularité et leur inconstance, avec la variabilité des produits. Il faut choisir dans les descriptions qui en ont été données celles qui se rapportent aux meilleures préparations.

Effets de l'aconitine chez l'homme.

L'aconitine est une substance très irritante; elle exerce cette action locale avec intensité sur la peau dénudée, sur les muqueuses, ce qui oblige à rejeter l'emploi des injections hypodermiques. Douée d'une saveur âcre et poivrée, elle entraîne, en outre, une altération du goût. Son ingestion est suivie d'une sensation de brûlure dans l'estomac, de salivation, de nausées, de vomissements. Après son absorption, apparaissent des troubles visuels, des vertiges, une tendance à la syncope. Ces effets sont déjà sensibles avec un quart à un demi-milligramme d'aconitine Duquesnel.

Des doses un peu plus fortes, mais ne dépassant pas celles qui sont utilisées en thérapeutique, provoquent, en outre, des fourmillements dans le corps. Souvent les malades accusent une sensation de fraî-

cheur, puis d'horripilation dans le dos, des picotements dans le nez, dans la pointe de la langue, des troubles du goût; ils peuvent également éprouver des tressautements analogues à ceux qui seraient suscités par des décharges électriques. Joignez à ces phénomènes de la salivation, du ralentissement du pouls, de la lourdeur dans les membres, un sentiment de faiblesse générale et une impression de froid bien que la température reste normale. Gubler a noté une sensation de resserrement de la peau qui serait surtout sensible à la face. On s'accorde généralement à reconnaître que la sensibilité tactile est émoussée, mais que cette semi-anesthésie reste limitée à la sphère du nerf trijumeau.

Dans les cas d'empoisonnements — parmi lesquels on compte celui du Dr Meyer (Binz) — les pupilles sont dilatées; il y a des éblouissements, des bourdonnements d'oreilles (Hirtz), de l'insensibilité, de l'affaiblissement du pouls avec abaissement de la température, de la paralysie des membres et des phénomènes d'asphyxie. Le plus ordinairement le cœur s'affaiblit et s'arrête avant la respiration, ce qui détermine la mort par syncope. Aschscharumow a vu survenir des convulsions. L'intelligence reste intacte jusqu'à la fin.

A l'autopsie on trouve le cœur arrêté en diastole; le sang est noir, asphyxique, le cerveau et le tube digestif sont fortement congestionnés.

En résumé, l'aconitine produit une modification spéciale de l'innervation sensitive, dont les effets sont surtout sensibles au niveau de la sphère du trijumeau. Elle paralyse les extrémités périphériques des nerfs moteurs à la façon du curare. Enfin, elle

paralyse également les muscles respirateurs et elle déprime l'appareil vasculaire au point de déterminer l'arrêt du cœur.

d'admi-ition. Il est très important pour la pratique de bien connaître la valeur des diverses préparations pharmaceutiques d'aconit et d'aconitine.

Les préparations faites avec les feuilles (Codex français) ne sont pas sérieuses. L'alcoolature de racine d'aconit jouit d'une certaine activité à la dose de X à XX gouttes. Mais la meilleure teinture paraît être la préparation anglaise : teinture de racine d'aconit de Turnbull. Elle est prescrite à la dose de V à XV gouttes.

On peut utiliser, chez nous, l'aconitine amorphe d'Hottot, dont la dose peut être élevée, *pro die*, jusqu'à 5 à 7 milligrammes. On donnera cependant la préférence à l'aconitine de Duquesnel qui se présente dans le commerce sous la forme de granules à un quart ou à un demi-milligramme. En en élevant progressivement la dose, on peut arriver, grâce à l'accoutumance, à en faire prendre jusqu'à 2 à 3 milligrammes *pro die*.

Nous devons les principaux renseignements sur l'emploi thérapeutique des bonnes préparations à Gubler, Oulmont, M. Laborde, M. Franceschini et Bochefontaine, etc.

Essayées dans des cas très divers, elles ne se sont guère montrées d'une efficacité spéciale que dans la névralgie faciale. L'observation de Brossard, qui a été guéri par Gubler d'une névralgie ayant résisté à une résection nerveuse faite par Nélaton, est devenue célèbre. Le médicament réussit surtout dans la forme périodique ou congestive de la prosopalgie. On peut cependant parfois l'associer avec avantage à la quinine

lorsque la périodicité présente une certaine régularité.

L'aconitine a été également prescrite dans d'autres affections douloureuses, par exemple dans le rhumatisme aigu (Oulmont, Gubler), ainsi que dans certaines affections spasmodiques (Hirtz).

Nous placerons, à côté de l'aconit et de l'aconitine, la ciguë et son principe actif la conicine ou conine. Ciguë et conicine.

La ciguë officinale (*conium maculatum*), grande ciguë, ciguë des anciens, appartient à la famille des ombellifères, série des cariées de M. Baillon.

Inutile de vous rappeler qu'elle servait aux Athéniens à se débarrasser des condamnés à mort. Vous n'avez certes pas oublié la célèbre histoire de Socrate.

Hippocrate, Galien, Dioscoride employaient la ciguë comme topique calmant, résolutif, réfrigérant. Elle fut considérée comme anaphrodisiaque par Pline, Arétée, saint Jérôme. Ses propriétés thérapeutiques furent également appréciées par Avicenne, Ettmüller, A Paré, etc. Mais c'est encore à Störck qu'on doit les principales observations anciennes sur ce sujet. Ce célèbre praticien viennois recommandait la ciguë dans un grand nombre de maladies, particulièrement dans le cancer.

Depuis cette époque la vogue de la ciguë, après bien des fluctuations, a considérablement diminué.

Nous possédons actuellement un tel nombre de médicaments actifs que nos préférences doivent naturellement se porter du côté de ceux qui offrent le plus de constance dans leurs effets, tout en étant les moins dangereux. A cet égard, la ciguë est certainement très inférieure à beaucoup d'autres. Son histoire n'est cependant pas dépourvue d'un certain intérêt.

La ciguë est une plante herbacée, bisannuelle, dressée, très commune dans les champs, en Europe, en Asie, en Afrique, dans l'Amérique du Nord et au Chili. Son fruit dicarpellé ne présente que des côtes primaires et peu comprimées perpendiculairement à la cloison.

Toutes les parties de la plante renferment un alcaloïde très toxique, désigné sous le nom de *conine* ou de *conicine*. Il est accompagné par une autre base constituée par de la conine, plus une molécule d'eau, la conhydrine.

La conicine (conine ou encore cicutine) est un alcaloïde non oxygéné, liquide et volatil. Il aurait pour formule C^7H^8Az.

Brandes, Giesecke, puis Geiger l'ont tour à tour isolé.

La conicine existe en plus forte proportion dans les fruits avant leur maturité que dans les autres parties de la plante. Outre la conhydrine qui l'accompagne, von Planta et Kékulé ont signalé dans certains échantillons commerciaux la méthylconicine.

La conicine est incolore, d'une odeur désagréable, pénétrante, d'une saveur très âcre. Peu soluble dans l'eau, elle se dissout en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Elle forme des sels qui cristallisent difficilement. Le chlorhydrate et le bromhydrate affectent la forme de prismes orthorhombiques très déliquescents. Ajoutons qu'Hugo Schiff est parvenu à l'obtenir par synthèse.

Effets physiologiques de la ciguë.

Parmi les nombreuses études auxquelles la ciguë a donné lieu, je vous citerai celles d'Orfila, de Wertheim, de von Schroff, de Martin-Damourette et Pelvet, de Gubler, de Cl. Bernard, etc.

La conicine est un toxique paralysant. Son action

sur les nerfs moteurs est analogue à celle du curare, avec cette différence toutefois que le principe de la ciguë paralyse les extrémités nerveuses du vague, respectées par le curare (Vulpian). La paralysie cicutique est souvent précédée de tremblements convulsifs, de spasmes tétaniques ou de convulsions. Ces dernières observées par Kölliker, Guttmann, Brandes, Geiger, Boutron-Charlard, O. Henry, Wepfer et par d'autres encore, ne se produiraient, d'après Fraser, que dans les cas où l'alcaloïde est impur.

La sensibilité est moins atteinte que la motilité ; elle ne subit qu'un affaiblissement lent et progressif.

Quant aux nerfs ganglionnaires, ils ne se paralysent qu'en dernier lieu, après l'envahissement des autres nerfs, du moins lorsque l'empoisonnement est lent.

La pupille, contractée au début, devient plus tard dilatée, en même temps qu'apparaissent des troubles de l'accommodation.

L'action du toxique sur les nerfs sensibles peut se manifester à la suite des applications locales, de sorte que la ciguë peut être comptée parmi les analgésiques locaux, aujourd'hui très nombreux. Le cerveau est en général respecté ; l'intelligence reste intacte.

L'action cardiaque de la conicine n'est pas encore nettement définie. En tout cas, le cœur meurt en dernier.

Casaubon, Martin-Damourette et Pelvet ont signalé une altération du sang qui n'a pas encore été précisée.

La respiration commence par s'accélérer pour se ralentir ensuite et se suspendre. La mort a lieu par asphyxie, ce qui explique pourquoi les condamnés à boire la ciguë étaient pris de convulsions terminales.

L'élimination du poison ayant lieu en partie par les bronches, l'haleine prend une odeur particulière. La température ne s'abaisse que dans les derniers moments de l'intoxication par suite des troubles de la respiration et peut-être aussi de l'altération du sang.

Du côté de l'appareil urinaire on a signalé la production d'une vive irritation, qui peut se traduire par un écoulement catarrhal.

On admet, en outre, qu'à petite dose le principe actif de la ciguë exerce une action anaphrodisiaque, qu'il diminue chez les nourrices la sécrétion du lait, et qu'il modère peut-être le flux menstruel.

A petites doses, il détermine de la pâleur de la face ; à hautes doses, des sueurs et des éruptions cutanées.

D'après Martin-Damourette et Pelvet, il aurait sur les infusoires et sur les ferments figurés une action destructive. Rappelons cependant que Tardieu a signalé la putréfaction rapide des cadavres des intoxiqués.

La dose mortelle de conicine est de 0gr,50 à 0gr,60 pour un chien du poids de 7 à 8 kil.

Chez l'homme on en a pu faire tolérer jusqu'à 0gr,10 en vingt-quatre heures.

Les doses thérapeutiques déterminent des vomissements, du malaise général, de la chaleur à la tête, des vertiges, de la somnolence, des troubles de la vue, de la dilatation pupillaire.

Lorsqu'on atteint des doses trop fortes, on voit survenir de la faiblesse générale, de la titubation et de la cyanose. Le corps se couvre d'une sueur froide et est agité par des contractions musculaires spasmodiques.

le d'administration la ciguë.

Les formes pharmaceutiques des préparations de ciguë sont empruntées aux feuilles et aux semences.

La poudre de feuilles est prescrite à la dose de $0^{gr},50$ à 2 et même 4 grammes *pro die*.

En France on prépare parfois un extrait avec le suc dépuré de la plante. Dose $0^{gr},10$ à 1 gramme.

On peut encore se servir de l'alcoolé de semences, de la teinture éthérée ou de la teinture alcoolique de semences. Cette dernière paraît être la plus active. Dose : X à XV gouttes.

La préférence doit être accordée aux sels de cicutine employés hypodermiquement. Ces sels s'altèrent dans le tube digestif.

Les injections hypodermiques sont pratiquées, de préférence, avec le moins irritant des sels, c'est-à-dire avec le bromhydrate obtenu par M. Mourrut (1876).

Voici la formule de la solution :

Bromhydrate de cicutine cristallisé.......	$0^{gr},50$
Alcool................................	1, 50
Eau de laurier-cerise...................	23 gr.

Un milligramme par goutte ; 2 centigrammes par seringue.

Lorsqu'on choisit la voie buccale, on emploie des potions, des sirops, des solutions ou des granules.

Il faut procéder par petites doses, de $0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ jusqu'à $0^{gr},04$ à $0^{gr},05$ *pro die*. L'élimination du médicament est rapide. M. Mourrut a proposé de l'administrer en inhalations. On fait respirer le malade à travers un tube renfermant deux tampons de coton, l'un imbibé de bromhydrate, l'autre d'une solution de carbonate de potasse à 50 p. 100. En pressant le second tampon contre le premier, la cicutine mise en liberté peut être aspirée pendant les inhalations.

Emploi thérapeutique.

La ciguë, essayée dans un grand nombre de maladies, compte quelques succès qu'il est permis de mettre en

doute. On peut cependant la considérer d'une manière générale comme sédative et analgésique. Elle a été souvent mise au nombre des agents antispasmodiques : mais elle paraît surtout indiquée dans les névralgies, notamment dans celles qui sont symptomatiques d'une affection néoplasique.

SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (*suite*) : gelsémium et gelsémine ; cévadille et vératrine.

MESSIEURS,

Pour terminer l'étude des plantes utilisées dans la médication de la douleur, il me reste encore à vous parler de la gelsémine et de la cévadille.

Le gelsémium (*gelsemium nitidum* ou *simpervirens*) est une loganiacée (tribu des gelsémiées) originaire de la Virginie, de la Caroline, de la Géorgie, de la Floride et du Mexique où elle pousse dans les terrains unis des côtes et des bords des fleuves. Gelsémiu et gelsém

C'est un arbuste grimpant, lisse, de coloration rouge, portant des fleurs jaunes répandant une odeur de jasmin, caractères qui lui ont valu le nom de jasmin brillant.

Le rhizome est depuis longtemps employé dans l'Amérique du Nord dans le traitement des fièvres intermittentes. En France il a été peu utilisé.

L'étude chimique de la plante, faite en 1870 par Wormley, a fait connaître surtout la gelsémine et l'acide gelséminique.

La première est un alcaloïde dont la formule serait d'après Gerrard $C^{12}H^{14}AzO^{2}$.

Elle se présente sous la forme d'une poudre amorphe, d'une saveur amère, peu soluble dans l'eau, un

peu plus dans l'alcool, très soluble dans le chloroforme et dans l'éther.

Les sels de gelsémine sont en général non cristallisables. Cependant Sonnenschein a obtenu un chlorhydrate cristallisé, ayant l'aspect d'une poudre cristalline d'un blanc jaunâtre, soluble dans l'eau et dans la glycérine, difficilement soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther.

ffets physiologiques.

Les effets physiologiques de la gelsémine ont été mis en lumière par les expériences de R. Bartholow, Taylor, O. Berger, Ott, Sydney Ringer et W. Murrell, Tweedy, Romiée et Putzeys, Moritz, M. Rouch, etc.

La plupart de ces observateurs s'accordent à considérer cette substance comme un paralysant moteur. Au début de son action on constate des phénomènes d'excitation, particulièrement des tremblements, puis bientôt se développe une paralysie à marche progressive. Celle-ci paraît due à une action du toxique sur les centres moteurs cérébro-spinaux (R. Bartholow, Ott, S. Ringer et Murray).

Au début les phénomènes réflexes seraient exagérés, ils disparaîtraient plus tard. A une période plus avancée encore de l'action les plaques motrices terminales seraient atteintes comme dans la paralysie curarique. Que la paralysie soit d'origine centrale ou périphérique elle finit, en tout cas, par entraîner une suspension de la respiration.

Du côté des yeux on a noté de la dilatation pupillaire (Tweedy) et des troubles dans le fonctionnement des muscles moteurs du globe.

Le système sensitif se prendrait après le moteur, par suite également d'une action centrale (S. Ringer et Murray).

Le cœur est ralenti. L'influence du toxique sur le pneumogastrique, admise par Romiée et Putzeys, paraît cependant douteuse. La température centrale est abaissée. La mort a lieu chez le chien par paralysie de la respiration et au milieu de convulsions asphyxiques (Moritz).

On peut sauver les animaux en pratiquant la respiration artificielle jusqu'à ce que le poison s'élimine, ce qui a lieu rapidement.

La dose mortelle de gelsémine serait de $0^{gr},0005$ à $0^{gr},0006$ par kil. de lapin (Moritz). Dans le cas où la toxicité serait la même pour l'homme — ce qui est toujours douteux — il ne faudrait que de $0^{gr},03$ à $0^{gr},06$ de gelsémine pour produire chez l'homme un empoisonnement mortel.

Les phénomènes d'intoxication s'évanouissent rapidement. Ott décrit de la manière suivante les symptômes observés dans les empoisonnements.

Diplopie avec ptosis et défaut de coordination des mouvements des yeux; sensations désagréables dans la tête.

Relâchement musculaire très prononcé avec chute de la mâchoire inférieure et roideur de la langue.

Diminution de la sensibilité, dilatation des pupilles. Ralentissement de la respiration dont le rythme devient irrégulier. Ralentissement et affaiblissement du pouls. Abaissement de la température. Perte de connaissance; mort par asphyxie. Quelques observateurs ont noté, en outre, des nausées et des vomissements.

Mode d'ad- nistration

Le gelsémium et son principe actif sont des médicaments nouveaux, non encore inscrits au Codex. La pharmacopée des États-Unis indique un extrait fluide très employé. En Angleterre on se sert de la teinture

de racine : dose $0^{gr},50$ à 1 gramme *pro die,* par 10 gouttes à la fois. On est allé jusqu'à 80 gouttes par jour, ce qui est une dose exagérée. La gelsémine a été jusqu'à présent peu utilisée.

Emploi 'apeutique. Le gelsémium et son principe actif ont été surtout vantés dans les névralgies. Wickham Legg, Sawyer, Jurasz, Cordes (de Genève), Hull, Gamgee, Thomson, etc., ont obtenu des succès. Un certain nombre d'échecs ont été signalés par O. Berger et par d'autres. Les névralgies revenant par accès paraissent être plus facilement modifiées que les autres. Le gelsémium paraît donc être particulièrement indiqué en cas de périodicité des accidents morbides. Il est d'ailleurs prescrit dans les pays d'origine contre la fièvre intermittente, lorsque la quinine et l'arsenic restent impuissants.

Gamgee et Thomson le recommandent dans les douleurs de la face liées aux altérations des dents.

Cévadille vératrine. La cévadille et la vératrine sont des médicaments d'une importance secondaire, mais ils offrent un grand intérêt au point de vue physiologique.

On donne le nom de *cévadille* aux graines du *veratrum officinale* (*schœnocolum officinale*, *sabadilla officinalis, asagræa officinalis*) de la famille des colchicacées, tribu des mélanthées à fleurs polygames. Le fruit de cette plante ressemble à un grain d'avoine entouré de sa balle.

Le principe actif contenu dans les graines du genre veratrum porte le nom de *vératrine*. Il a été retiré du *veratrum sabadilla*, en 1819, par Meissner (de Halle) et par Pelletier et Caventou, de la racine de l'ellébore blanc (*veratrum album*).

Schmidt et Kœppen lui assignent pour formule

$C^{32}H^{50}AzO^{9}$. Celle-ci serait, d'après Adler Wright et Luff, $C^{32}H^{49}AzO^{9}+H^{2}O$.

On connaît trois variétés de vératrine : celle de Merck, celle de Couerbe et une troisième, distincte des deux autres par son insolubilité dans l'éther.

La vératrine du commerce, extraite du *veratrum officinale*, serait impure et renfermerait, à côté de la vératrine, de la sabadilline, de la sévadine et de la sébatine.

La vératrine est une poudre blanche, cristalline, à cristaux microscopiques ; en solution alcoolique, elle laisse se former des cristaux orthorhombiques. Elle est inodore, d'une saveur très âcre, sternutatoire. Insoluble dans l'eau, elle se dissout dans 4 parties d'alcool pur, dans 6 parties d'éther, 2 parties de chloroforme et est assez soluble dans la benzine et dans l'alcool amylique. Elle donne des sels cristallisables : un sulfate et un chlorhydrate dont la saveur est stiptique. Traitée par l'acide chlorhydrique, elle développe une belle coloration d'un rouge vineux persistant plusieurs jours.

Dans l'ellébore blanc, on trouve à côté de la vératrine une autre base, la *jervine* (Simon), qui aurait une action très marquée sur le cœur. D'après d'autres chimistes, on pourrait encore en extraire de la vératroïdine.

La cévadille est une substance très irritante, qui, appliquée sur la peau, produit des picotements et sur les muqueuses et les plaies une action caustique. Elle doit cette propriété à la vératrine qui est plus irritante encore. Effets phy logiques

C'est un poison des muscles et du système nerveux, capable de provoquer des accidents chez l'homme à la dose d'un centigramme. Incorporée dans une pommade, la vératrine est absorbée, elle l'est plus facilement en-

core par les muqueuses. Dans l'un et l'autre cas, on la retrouve dans les organes internes et dans l'urine.

Examinons rapidement les effets locaux et généraux notés dans les nombreuses observations auxquelles a donné lieu ce curieux agent.

Les applications locales sur la peau déterminent de la chaleur, des picotements, de la brûlure ; elles sont suivies de l'apparition de vésicules à base enflammée. La sensibilité, d'abord exaltée, diminue ensuite.

Les muqueuses, plus sensibles encore que la peau, s'irritent fortement au contact de la vératrine. Lorsque cette substance parvient dans les fosses nasales, on voit survenir des éternuements, du coryza, des épistaxis. Introduite par inhalation, elle donne lieu à une toux spasmodique, pénible.

Dans la bouche et le pharynx, au moment de l'ingestion, elle développe une saveur très âcre, de la salivation et de la soif, et une douleur pharyngée rendant la déglutition difficile ou même impossible.

Une dose de $0^{gr},003$ fait naître dans l'estomac une sensation de chaleur ; celle-ci se transforme en une véritable brûlure lorsque la dose atteint $0^{gr},005$ à $0^{gr},03$.

Les principaux symptômes de l'intoxication consistent en nausées, vomissements, coliques suivies de diarrhée abondante, sorte de superpurgation qui succède à l'absorption de la vératrine quel que soit le mode d'introduction du médicament. Peu après, apparaissent des phénomènes nerveux : picotements et sensation de brûlures à la peau ; respiration ralentie et pénible, lenteur et irrégularité du pouls ; abaissement de la température.

En même temps surviennent une céphalalgie, de la dilatation des pupilles et des spasmes musculaires.

L'intelligence est conservée : mais les malades tombent au bout de quelque temps dans un état de défaillance et de collapsus avec affaiblissement extrême du pouls, et ils succombent après avoir été pris de syncope à plusieurs reprises (Nivet et Giraud, d'après un cas d'empoisonnement homicide).

L'étude physiologique de la vératrine faite avec soin par divers expérimentateurs (Kölliker, von Bezold, Prevost, Fick, Böhm, etc.) mérite de nous arrêter. Cette substance est, en effet, un agent musculaire et cardiaque très particulier.

Une très petite dose injectée sous la peau d'une grenouille détermine d'abord une excitation intense des extrémités des nerfs sensibles. Bientôt le système musculaire est atteint, l'animal devient semi-impuissant; ses muscles se contractent, mais à la façon des muscles lisses. Les contractions, tout en étant vigoureuses, ne permettent plus à la grenouille de se déplacer; cela tient à ce que les muscles contractés ne se relâchent plus que difficilement; ils restent en quelque sorte tétanisés, puis tombent en résolution.

Quand on emploie une forte dose le cœur s'arrête rapidement avant que le médicament ait pu manifester des effets à la périphérie. Si donc vous voulez étudier les modifications de la contraction des muscles vératrinisés, pour obtenir des tracés analogues à ceux que je mets sous vos yeux, il faut choisir une *rana temporaria* à laquelle vous n'injecterez que la dose de 0gr,00005 de vératrine.

Vous constaterez alors facilement dans ces conditions les modifications que la vératrine imprime à la secousse musculaire.

La période d'excitation latente reste normale ; la ligne

ascendante est également normale ; mais la ligne de descente est considérablement allongée (de 40 à 60 fois plus longue, Kölliker, von Bezold, etc.). Il en résulte que lorsque les excitations d'un courant interrompu se succèdent à des intervalles moindres de cinq à six secondes, il se produit du tétanos musculaire. Le tracé obtenu par excitation du nerf ou du muscle est tout à fait caractéristique, à la condition toutefois que les excitations ne soient pas trop rapprochées. En même temps que la ligne de descente subit cette élongation, l'énergie de la contraction augmente.

L'effet du toxique est tel à cet égard qu'il réveille l'énergie des muscles préalablement épuisés par un grand nombre d'excitations antérieures (Rossbach et Harteneck).

Les mêmes faits s'observent chez les animaux à sang chaud.

Fick et Bœhm ont pu démontrer que la contraction des muscles vératrinisés (grenouille) développe plus de chaleur que celle des muscles sains. Enfin des expériences précises ont fait voir que les contractures produites par la vératrine diffèrent du tétanos proprement dit.

L'effet de la vératrine porte directement sur le muscle. On s'en est assuré par tous les moyens usités en pareil cas : destruction de la moelle et des nerfs, curarisation, ligature des vaisseaux, etc. Le cerveau n'est pas atteint et son enlèvement ne modifie pas les effets du poison (Prevost). Enfin le nerf moteur n'est pas impressionné (Rossbach, Clostenmeyer et Harteneck). Cependant à une époque avancée de l'intoxication les plaques motrices terminales se paralysent.

Jusqu'à présent la modification intime produite dans le muscle par le poison est inconnue.

Je dois encore attirer votre attention sur ce fait que le cœur est atteint par la vératrine de la même façon que les autres muscles striés.

Sur un cœur excisé de grenouille, préparé par la méthode de Coats ou de M. Marey et soumis à l'action de la vératrine, on constate d'abord une diminution du nombre des battements, puis des interruptions systoliques. La fréquence des contractions devient moitié moindre. Cependant malgré cette action la mort du cœur dans l'empoisonnement par la vératrine est tardive. Elle ne se produit chez la grenouille que deux à trois heures après celle des autres appareils. Les divers réflexes ont déjà disparu depuis longtemps que le cœur continue encore à battre.

D'autre part, la vératrine s'oppose aux effets produits par diverses causes modificatrices des mouvements cardiaques. Chez l'animal vératrinisé, la section des nerfs vagues, l'irritation des sinus veineux, l'empoisonnement par la muscarine restent sans influence sur le cœur, tandis que la vératrine fait, au contraire, cesser les effets de la muscarine sur le cœur. De même la physostigmine, l'atropine, la curarine restent sans action sur les animaux vératrinisés (Bœhm).

Les effets de la vératrine sur le cœur sont également sensibles chez les animaux à sang chaud. Une dose de 0gr,0001 introduite directement dans le sang ou une dose de 0gr,001 en injection hypodermique, chez le lapin, accélère le cœur et fait monter la pression sanguine.

Une forte dose (0gr,001 dans les veines, 0gr,005 sous la peau ou plus encore) ralentit, au contraire, le cœur et fait baisser la pression. La même dose amène ensuite des irrégularités du cœur, précédant la paralysie de cet organe.

C'est d'ailleurs à cette action cardiaque qu'on doit rapporter la mort chez les animaux à sang chaud, ainsi qu'en témoignent les phénomènes de collapsus et de syncope signalés tout à l'heure à propos de l'empoisonnement de l'homme par la vératrine.

Chez ces mêmes animaux cette substance est également un poison musculaire ; elle atteindrait cependant les nerfs vers les derniers moments de son action (Braun).

Quelques mots encore, pour terminer, sur les effets observés du côté des autres organes.

Au début de la vératrinisation l'excitabilité des nerfs sensibles est exaltée, mais au bout de peu de temps on observe, au contraire, une analgésie plus ou moins prononcée. Le cerveau et la moelle épinière sont respectés. Ce n'est que tout à fait à la fin de l'intoxication que ces organes paraissent se paralyser.

La respiration, passagèrement accélérée, se ralentit et présente le type qu'elle affecte après la section des nerfs vagues. Sous cette influence les intoxiqués tendent à s'asphyxier.

On a observé de l'abaissement thermique chez les individus sains ; mais ce phénomène est surtout très sensible chez les fébricitants (Braun, Drasche, Kocher).

L'abaissement de la température peut atteindre dans ces dernières circonstances 1 à 3°.

Rappelons enfin, à propos des sécrétions, l'augmentation très forte de la sécrétion salivaire, le coryza, les sueurs accompagnées de sudamina (Fick). Ces derniers faits expliquent pourquoi la vératrine a été proposée par Magendie et par Bardsley en cas d'hydropisie.

Mode d'administration.

On prescrivait autrefois la cévadille réduite en poudre à la dose de 0gr,10 à 0gr,50. Cette préparation a

été abandonnée en raison des accidents qu'elle a provoqués. Elle n'est plus utilisée qu'extérieurement, comme parasiticide (contre les pediculi). L'extrait alcoolique de cévadille et la teinture étaient également assez souvent prescrits à la dose de $0^{gr},10$.

Actuellement on donne la préférence à la vératrine qui est préparée par le procédé de Pelletier et Caventou, modifié par Merck.

La dose de vératrine est pour l'adulte de 1 à 5 milligrammes *pro dosi*, jusqu'à 10 à 30 *pro die;* on formule des pilules, une solution alcoolique ou des granules de 1 milligramme. Le fractionnement des doses permet d'éviter les vomissements.

Pour l'emploi externe, on se sert de pommade :

Axonge	30 gr.
Vératrine	2

ou bien de solution alcoolique à 1 pour 15.

Nous devons rapprocher de la cédaville et de la vératrine la racine de *veratrum album* dont l'action est plus puissante que celle du *nigrum.*

Soixante parties d'écorce fraîche de cette racine ou 2 parties d'extrait alcoolique correspondent à une partie de vératrine.

A l'intérieur, le veratrum album (racine) est donné à la dose de 3 à 20 et jusqu'à 30 centigrammes *pro dosi;* de 50 centigrammes à 1 gramme *pro die.* Il est prescrit sous forme de poudre, de pilules, en infusion ou en décoction ; sous forme de teinture (1 p. de racine pour 5 d'alcool), à la dose de III à V gouttes *pro dosi.*

Pour l'usage externe, voici la formule de la pommade :

Axonge	8 gr.
Poudre de veratrum album	1

Ces divers médicaments tendent aujourd'hui à être abandonnés. Ils jouissent cependant d'une activité incontestable, notamment comme calmants, analgésiques et antinévralgiques. A ce titre leurs applications locales me paraissent mériter d'être conservées.

HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (suite) : agents de la série aromatique ayant des propriétés sédatives : quinine, acide salicylique, antipyrine, acétanilide.

MESSIEURS,

La riche série aromatique renferme de précieux agents thérapeutiques. Ceux-ci sont non seulement des antithermiques, des antiseptiques, ils possèdent également presque tous des qualités qui en font d'excellents nervins. Nous allons les étudier à ce point de vue spécial.

Leurs propriétés paraissent être en rapport avec leur constitution chimique. C'est du moins ce qui semblerait résulter d'une loi récemment mise en lumière par MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet. Les dérivés hydratés seraient surtout antiseptiques : phénol, naphtol; les dérivés amidogénés seraient antithermiques : acétanilide, kairine, thalline; enfin, quand dans ces derniers un atome d'H est remplacé par une molécule d'un radical, tel que le méthyle surtout, l'action analgésique deviendrait dominante : antipyrine, acetphénétidine. Vous allez voir que l'acétanilide agit, cependant, comme antinévralgique dans un certain nombre de cas.

La quinine, qui peut être rattachée à cette série, est la Quinine.

substance le plus anciennement connue. Elle agit très certainement sur le système nerveux et elle a trouvé depuis longtemps son emploi dans le traitement des névralgies. Ses indications ressortissent particulièrement à la marche paroxystique de ces affections. En effet, la quinine, dont l'étude pharmacologique a été faite dans mon cours de 1886, est restée le type des antipériodiques.

Je crois également inutile de revenir ici sur l'acide salicylique et sur l'acide phénique décrits à la même époque. Le dernier de ces corps agit localement comme anesthésique, mais en même temps comme caustique; il offre peu d'importance en tant que nervin.

Les agents qui doivent nous arrêter sont l'antipyrine, l'acétanilide et la phénacétine.

Antipyrine. L'antipyrine (diméthylphénylpyrazolone), étudiée aussi en 1886, doit être aujourd'hui envisagée d'une manière spéciale au point de vue de son emploi dans la médication de la douleur.

Elle produit sur le système nerveux des effets assez analogues à ceux de la quinine; mais ces effets n'ont pas encore été suffisamment analysés physiologiquement.

Je ne puis guère, en effet, vous citer à cet égard que les recherches récentes de Blumenau (1888).

Chez le chien, l'injection intra-veineuse de $0^{gr},50$ à 1 d'antipyrine détermine des convulsions d'abord toniques, puis cloniques.

Tandis que la tonicité musculaire est augmentée, la sensibilité est émoussée, mais d'une manière particulière. Ainsi la sensibilité tactile est conservée, la sensibilité à la douleur amoindrie. En même temps l'excitabilité cérébrale est accrue : l'appel fait à haute voix

provoque le retour des convulsions. On note également de l'hyperexcitabilité médullaire : après la section transversale de la moelle chez le chat les convulsions se produisent encore.

L'histoire toute récente de l'antipyrine comme nervin est essentiellement d'ordre pharmacothérapique.

Elle débute en 1886 par les observations de Sprimont, relatives aux effets du médicament dans la migraine.

Ce médecin reconnaît que l'antipyrine diminue les douleurs et que, prise pendant la période prodromique, elle en prévient le paroxysme.

Bientôt M. G. Sée indique son emploi dans la plupart des affections douloureuses et en fait un succédané de la morphine (1887), tout en lui reconnaissant des applications spéciales.

Il a montré que l'antipyrine agit dans le rhumatisme à la fois comme calmant et comme antithermique ; qu'elle est capable de faire disparaître toutes les douleurs de tête, de calmer les diverses névralgies, les douleurs des névrites ainsi que celles de l'ataxie locomotrice; qu'elle soulage les douleurs des cardiaques, etc.

Les succès annoncés par M. G. Sée attirèrent vivement l'attention et de toutes parts on essaya le nouveau calmant dans les cas les plus divers.

Les uns le louèrent sans restriction ; d'autres signalèrent un certain nombre d'échecs ; enfin, on s'aperçut que son emploi n'était pas toujours dépourvu d'inconvénients.

Actuellement nous savons qu'il est réellement très efficace dans diverses circonstances que je dois vous signaler brièvement.

M. L. Touin lui a reconnu la propriété de suspendre les tranchées utérines et, depuis, on s'en sert avec avantage en cas de menstruation douloureuse.

L'antipyrine a donné entre les mains de Hirsch de bons résultats dans le rhumatisme articulaire aigu, tout en se montrant cependant inférieure au salicylate de soude. Cette appréciation sur la valeur comparative de ces deux médicaments, aujourd'hui partagée par la majorité des médecins, me paraît être parfaitement fondée. Hirsch a noté, en outre, l'efficacité de l'antipyrine dans la névrite rhumatismale, dans les crises gastriques des ataxiques, dans la pleurodynie, dans l'asthme. Il a signalé des échecs dans les névralgies hystériques et dans les affections douloureuses symptomatiques d'une altération des centres nerveux. Merkel a observé également des effets sédatifs dans diverses névralgies, en particulier dans la sciatique.

Parmi ceux qui ont insisté sur les insuccès, je citerai Wossildo. Mais il en est de l'antipyrine comme de tous les médicaments; il ne faut pas s'attendre à la trouver souveraine dans tous les cas. Toujours est-il que tandis qu'elle est encore pour les médecins un sujet d'étude, elle a conquis dans le public une telle faveur que déjà on en fait un abus regrettable.

L'antipyrine s'administre comme nervin par la bouche ou en injections hypodermiques.

On en fait prendre *per os* un paquet de $0^{gr},50$ toutes les heures ou toutes les deux heures dans un peu d'eau sucrée.

M. G. Sée préconise contre les affections douloureuses les injections hypodermiques, à la dose de 3 à 4 grammes dans les vingt-quatre heures. On emploie, pour ces injections, parties égales d'eau et d'antipyrine.

Mais la solution ainsi faite est irritante et douloureuse. M. Baudoin l'a même vue produire parfois des douleurs intolérables, de la tuméfaction, plus rarement un abcès ou une mortification des téguments. Il faut pour prévenir ces inconvénients enfoncer profondément l'aiguille de la seringue de Pravaz, pousser le liquide avec lenteur, faciliter sa diffusion à l'aide d'un léger massage et surtout employer une solution suffisamment diluée.

A celle que M. G. Sée a indiquée, M. Baudoin substitue la suivante :

Eau	1gr,50
Antipyrine	0, 50

Reste l'inconvénient du fréquent renouvellement pour que la dose active soit atteinte. Aussi le même auteur préconise-t-il, pour les cas urgents, une solution plus concentrée, rendue moins douloureuse par l'addition de cocaïne :

Eau	āā 1 gr.
Antipyrine	
Chlorhydrate de cocaïne	0gr,015

Hirsch donne le conseil de conserver la solution dans un flacon de verre enfumé et de laver immédiatement la seringue après usage avec une solution d'acide phénique à 5 p. 100.

En employant une solution à parties égales, Fr. Merkel a pris seulement la précaution d'enfoncer profondément la canule.

Les fortes doses indiquées par M. G. Sée ont été dans quelques cas suivies d'accidents.

Mendel a observé du collapsus avec frissons, du malaise et des palpitations. Dans un cas de rhumatisme où Jennings a fait prendre des doses de 2 à 5 grammes d'antipyrine, il est survenu de l'érythème sur diverses

parties du corps, de l'insomnie, du refroidissement des extrémités, de la conjonctivite catarrhale, de l'enrouement, de l'accélération du pouls.

Drasche a signalé des malaises, des vomissements ; ceux-ci se sont montrés plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes. Il a également noté de violents éternuments dans un cas de migraine.

Chez les enfants, Israël a vu se produire des hématémèses, des convulsions et il a eu le malheur de perdre des malades auxquels il n'avait prescrit que des doses moyennes.

Sans insister davantage sur quelques autres inconvénients moins importants, faisons remarquer que, d'une manière générale, la sensibilité individuelle à l'antipyrine est assez variable. Il faut donc de la prudence lorsqu'il paraît nécessaire d'atteindre une dose un peu élevée. Disons aussi qu'il paraît établi que certains malades sont prédisposés aux accidents et qu'en conséquence il existe des contre-indications à l'emploi du médicament.

Elles sont surtout tirées de l'état de faiblesse des malades, que cet état soit dû à l'âge avancé ou à l'adynamie. Il faut également se préoccuper de l'état des reins, dont l'imperméabilité peut faire repousser l'usage de l'antipyrine. Enfin on s'abstiendra également d'y recourir chez certains cardiaques, notamment dans l'angine de poitrine dite vraie et dans tous les cas où la circulation est notablement affaiblie (Wilson).

étanilide. A côté de l'antipyrine vient prendre rang l'acétanilide, médicament plus nouveau encore, bien qu'il ait été obtenu déjà vers 1845 par Gerhardt.

Il a pour formule : $\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C^2H^3O \end{matrix}\right\} AzH = C^8H^9AzO.$

C'est une ammoniaque dans laquelle un atome d'H est remplacé par du phényle (benzol) et un second par de l'acétyle, ou bien encore une aniline où un atome d'H est remplacé par le radical acétyle.

L'acétanilide est une substance cristalline, se présentant sous forme de lames inodores, incolores, d'une saveur un peu brûlante.

Elle est soluble dans 194 p. d'eau froide; dans 18 p. d'eau bouillante ; dans 3,5 d'alcool, 6 d'éther et 7 de chloroforme. Sa solution aqueuse est neutre.

Introduite en 1886 en thérapeutique par Cahn et Hepp, elle a fait en France l'objet de recherches de la part de MM. Lépine et S. Weill.

Effets physiologiques.

Depuis, d'assez nombreux travaux n'ont pas encore réussi à nous donner des notions suffisamment rigoureuses touchant son action physiologique.

Sa faible solubilité, son action locale irritante en limitent les procédés d'introduction dans l'organisme et provoquent des phénomènes accessoires gênants.

Cahn et Hepp ayant présenté le médicament comme un antithermique on s'est d'abord préoccupé de ses effets sur la thermogenèse.

Chez les animaux sains on n'a pas observé de modification sensible de la température (Lépine, Weill, Laborde), fait que l'on retrouve d'ailleurs dans l'histoire de la plupart des antithermiques. Notons cependant que chez les animaux ayant pris une certaine dose d'acétanilide on a constaté, sans qu'il y eût abaissement de la température centrale, un refroidissement des extrémités. Vous allez bientôt voir que ce phénomène est une conséquence de l'effet du médicament sur le sang.

Celui-ci agit, sans aucun doute, sur le cœur et sur

la circulation, mais jusqu'à présent les expériences faites sur ce point manquent de précision. M. Lépine a observé une augmentation dans la fréquence et dans l'énergie des battements du cœur ainsi qu'une élévation de la pression sanguine. Il y aurait, au contraire, diminution de cette pression d'après Fischer.

En tout cas, à dose toxique, ce sont les phénomènes de dépression cardio-vasculaire qui dominent. La respiration, d'abord accélérée, dyspnéique, est ensuite ralentie.

L'acétanilide est un poison hématique. Elle est au nombre des agents, aujourd'hui nombreux, qui ont la propriété de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine (Lépine, Weill, Herczel). Vous savez, sans doute, que cette dernière matière est, comme l'oxyhémoglobine, une combinaison de l'oxygène avec l'hémoglobine, mais une combinaison fixe qui supprime la fonction globulaire. L'intoxication par transformation de l'hémoglobine active en méthémoglobine est donc une variété d'asphyxie. C'est très évidemment la plus intéressante à connaître pour les médecins.

La méthémoglobinisation de la matière colorante des hématies ne part pas de l'oxyhémoglobine; elle exige, ainsi que je l'ai montré à l'aide de nombreuses expériences, la réduction préalable de l'oxyhémoglobine. De là la cyanose produite par tous les poisons hématiques de cet ordre. Cette cyanose peut être le seul effet produit. Elle est prononcée et par suite assez effrayante; mais en général elle disparaît rapidement sans laisser de trace quand on n'a pas dépassé une certaine dose du médicament.

Je dois vous rappeler encore que parmi les substances productrices de méthémoglobine, il en est qui

attaquent les hématies et en provoquent la dissolution. L'acétanilide ne paraît pas appartenir à ce groupe. Elle modifie l'hémoglobine globulaire *in situ*, sans détruire l'élément anatomique.

L'usage prolongé de ce corps déterminerait cependant chez l'homme, d'après M. Lépine, un certain degré de déglobulisation.

Une telle action sur le sang produit, au moment où elle se manifeste, un genre particulier d'asphyxie. Celle-ci quand elle est prononcée ne va pas sans une certaine tendance au refroidissement. Mais j'ai établi, par voie expérimentale, que la méthémoglobinisation n'était pas la cause de l'action antithermique des médicaments de cet ordre. Je suis donc à cet égard en désaccord avec M. Dujardin-Beaumetz, qui rapporte à l'intoxication du sang les effets antipyrétiques des producteurs de méthémoglobine. Qu'il me suffise de vous faire remarquer que de violents toxiques méthémoglobinisants, les nitrites et les chlorates par exemple, n'appartiennent pas à la section pharmacothérapique des antithermiques.

Du côté du système nerveux l'acétanilide provoque des phénomènes multiples, dont une partie doit sans doute être mise sur le compte de l'asphyxie.

On a noté, chez les animaux, quelques convulsions cloniques, partielles, non constantes (Lépine) ; une diminution des réflexes (Weill) ; un état de dépression bulbo-médullaire, de telle sorte que le médicament empêcherait la production des convulsions strychniques et nicotiniques (Bonnot).

Bokaï a observé à un certain degré de l'intoxication une paralysie des plaques motrices et plus tard des fibres musculaires striées.

L'encéphale n'est pas influencé, si ce n'est toutefois au moment de l'asphyxie.

Quant aux modifications du système sensitif, elles sont encore peu connues. Il y aurait d'après Bokaï une paralysie des éléments sensitifs de la moelle. Ce même expérimentateur admet qu'à dose toxique il y a au début excitation, puis plus tard paralysie des centres vaso-moteurs.

La mort a toujours lieu dans le collapsus et la cyanose.

Le médicament n'apparaît pas dans l'urine (Weill, Müller). Il s'éliminerait sous forme d'acide paramidophénolsulfurique, et l'action sur le sang serait la conséquence de la mise en liberté d'aniline. Jaffé et P. Hilbert pensent que les transformations éprouvées par ce corps dans l'organisme sont plus complexes. Elles seraient différentes suivant qu'on les étudie chez le chien ou chez le lapin.

Disons pour terminer que l'action produite sur la nutrition n'a pas encore été précisée.

La toxicité de l'acétanilide n'est pas d'une détermination facile. En raison de la variabilité des mutations intra-organiques que subissent les combinaisons de ce genre dans le sang et dans les tissus, les producteurs de méthémoglobine sont inconstants dans leurs effets, non seulement suivant les espèces animales, mais encore suivant les individus. Ce sont des médicaments dangereux et d'un maniement difficile. Chez les petits animaux on a remarqué que la mort peut être évitée lorsqu'on empêche le refroidissement en les réchauffant. L'acétanilide est effectivement au nombre des méthémoglobinisants à action passagère.

Chez l'homme on n'a guère observé que le collapsus et la cyanose.

Des doses de 0gr,50 à 1 gramme peuvent n'être suivies d'aucun phénomène appréciable. La cyanose apparaît après l'ingestion de 2 à 3 grammes (Lépine). Les symptômes de la période cyanique, inquiétants en apparence, sont en général peu graves et fugitifs. Cependant, souvenez-vous de ce qui vient d'être dit au sujet des variations individuelles. Avec tous les poisons hématiques, il est possible de voir éclater des accidents, alors même qu'on prescrit des doses habituellement inoffensives.

Dans un cas relaté par Quast, la dose de 0gr,20, réitérée seulement toutes les deux heures, a provoqué au bout de la journée un état de collapsus et de cyanose qui s'est terminé par la mort.

Des doses de 0gr,50, habituellement bien tolérées, même lorsqu'elles sont renouvelées trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures, ont produit chez quelques malades une cyanose intense.

Mode d'administration.

Il faut donc être prudent et n'arriver à des doses fortes qu'après s'être rendu préalablement compte de l'impressionnabilité des malades (Lépine, Krieger). Les doses thérapeutiques doivent être de 0gr,25 à 0gr,50 suivant les cas, et répétées toutes les quatre heures jusqu'à ce qu'on obtienne l'effet thérapeutique cherché. M. Lépine a atteint ainsi la dose de 3 grammes *pro die*.

Le médicament paraît pouvoir agir comme nervin à des doses plus faibles que celles qui sont nécessaires pour déterminer un abaissement thermique.

En raison de son insolubilité on le fait prendre en poudre dans des cachets. On peut aussi, suivant le conseil de M. Dujardin-Beaumetz, le prescrire dans l'élixir de Garus.

Emploi thérapeutique.

L'acétanilide tend déjà aujourd'hui à être abandonnée à titre d'antithermique. Nous possédons d'ailleurs des

moyens antipyrétiques plus sûrs et moins dangereux. Mais ce nouveau médicament a acquis rapidement une place honorable parmi les nervins qui se disputent en ce moment les faveurs des thérapeutistes prime-sautiers. MM. Lépine, Cahn et Hepp, Salm, Herczel, M. Dujardin-Beaumetz ont été les premiers à reconnaître les bons effets qu'on en peut obtenir chez les ataxiques affligés de douleurs fulgurantes ou de crises gastriques, chez les névralgiques, chez les malades atteints d'affections nerveuses spasmodiques.

Dans ces deux dernières années les observations recueillies sur ce sujet se sont assez multipliées pour que les indications de l'acétanilide puissent être assez exactement précisées. Je vais vous citer brièvement quelques-unes des plus récentes.

Ott a obtenu de bons résultats dans la migraine, dans les céphalalgies, dans la névralgie du trijumeau, dans la dysménorrhée. Il a constaté parfois du soulagement dès l'absorption de la première dose de $0^{gr},50$. Il a remarqué toutefois que la disposition morbide à ces divers accidents n'était en rien modifiée. C'est un nervin pur ne s'adressant qu'au symptôme. Entre les mains de P. Demiéville l'acétanilide s'est montrée également très efficace dans les névralgies. Elle a réussi dans divers cas où les autres nervins avaient échoué. De même Seifert se loue de son emploi dans la névralgie trifaciale, dans la migraine, dans la céphalalgie des anémiques.

A la clinique de M. Grasset, M. Sarda a reconnu la supériorité de l'acétanilide sur l'antipyrine en cas de névralgie ancienne ou d'excitation du système moteur. Le médicament serait particulièrement indiqué, d'après M. Dujardin-Beaumetz, dans les névralgies symptomatiques, telles que les douleurs fulgurantes des ataxi-

ques, les douleurs liées à la compression des nerfs ou de la moelle, la névrite des nerfs optiques.

Je n'ai eu pour mon compte qu'à me louer de ce médicament dans la médication de la névralgie du trijumeau. Mais j'ai constaté à regret, comme bien d'autres, qu'il ne met pas à l'abri des récidives. Chez plusieurs malades, il n'a plus produit lors des attaques ultérieures l'heureux effet que j'en avais obtenu tout d'abord. J'ai été moins satisfait de son emploi dans la forme douloureuse de l'ataxie.

Avant de terminer cette leçon je vous citerai encore le salol, combinaison d'acide salicylique et de phénol, introduite récemment en thérapeutique par Sahli et M. Lépine. C'est un antiseptique intéressant qui paraît également posséder des propriétés sédatives. Salol.

Il a été essayé à cet égard aux doses de 4 à 8 grammes *pro die*, administrées en cachets. Ce médicament n'est pas encore assez connu, en tant que nervin, pour qu'il me soit possible de vous en décrire les effets.

NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Médicaments (fin) : phénacétine, méthacétine, exalgine. — ***Moyens physiques*** : électricité, divers procédés de révulsion. — ***Moyens mécaniques et procédés chirurgicaux.*** — ***Mise en œuvre de la médication.***

MESSIEURS,

Phénacétine.

Pour clore la liste des calmants se rattachant à la série aromatique, il me reste à vous parler des phénacétines, auxquelles j'ajouterai quelques mots sur le dernier venu de ces produits, l'exalgine.

L'introduction des phénacétines en thérapeutique date seulement de 1887. Elle est due à Kast et Hinsberg.

On connait trois variétés de corps portant ce nom ou celui d'acetphénétydine : l'ortho, la méta et la paraphénacétine.

On n'utilise que la paraphénacétine (acetparaphénétidine). Elle a pour formule $C^6H^4 \left< \begin{matrix} OC^2H^5 \\ AzH(C^2H^3O) \end{matrix} \right.$, soit $C^{10}H^{13}O^2Az$.

Dans le commerce on trouve ce corps sous deux formes (Gaiffe, thèse de 1888). Le produit allemand de Bayer est une poudre blanche, formée de petits cristaux, inodore, développant dans la bouche une arrière-saveur piquante. Il est insoluble dans l'eau, le chloroforme, la glycérine, l'eau acidulée; solubilisable dans

l'acide acétique, dans l'acide lactique à 30° et dans l'alcool dans la proportion de 1 sur 30.

Le produit français (de Poirrier) est une poudre d'un blanc rosé, fusible à 134°, peu soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouillante d'où elle se précipite à 74° ; peu soluble dans le chloroforme, elle se dissout dans l'alcool dans la proportion de 1 sur 15.

On l'obtient à l'aide du phénol qui est d'abord éthylisé, puis acétylisé ; ce qui donne un paramidophénol.

Propriétés physiologiques.

L'histoire physiologique de ce nouvel agent est encore peu avancée. Fr. Müller admet qu'il n'est pas absorbé en nature, mais dédoublé au sein de l'organisme et éliminé par l'urine sous forme de phénétidine. Cette élimination commencerait au bout de quatre-vingts minutes et serait très rapide (Gueorguievsky).

La phénacétine différerait de l'acétanilide, dont elle se rapproche par sa constitution et par ses effets, par ce fait qu'elle ne donnerait pas lieu dans l'organisme à la formation d'aniline. C'est à cette particularité que se rattacherait son innocuité relative.

Dans les expériences faites par Mahnert il a fallu atteindre de fortes doses (3 gr. par kilog. de lapin) pour obtenir des phénomènes importants. Après une courte période d'excitation, on voit survenir une paralysie complète des centres médullaires : anesthésie, paralysie motrice, perte des réflexes ; puis, au bout de quelques heures, paralysie du centre respiratoire et arrêt du cœur.

Le même expérimentateur a reconnu que la phénacétine est un des antagonistes de la strychnine ; les animaux auxquels on en a administré supportent d'énormes doses de strychnine.

Parmi les thérapeutistes qui l'ont essayée, citons

Koller, Warfwinge, Fr. Müller, Mahnert, Gueorguievsky, Hoppe, M. Dujardin-Beaumetz, Pesce, Rumpf, etc.

Mode d'administration.

L'origine du produit utilisé ayant été variable, on n'est pas encore bien fixé touchant les doses qu'il convient de prescrire. On s'accorde, en tout cas, à reconnaître que le médicament est à la fois antipyrétique et nervin, à la façon de l'acétanilide, dont il est un bon succédané. Pour en obtenir des effets calmants, il est nécessaire de l'administrer à des doses plus fortes que comme antipyrétique.

On peut le faire prendre en cachets à la dose de 1 à 2 grammes *pro die*, et même à dose plus forte encore. Cependant, Gueorguievsky en a tiré de bons effets en n'en faisant prendre que 50 à 60 centigrammes.

La phénacétine paraît pouvoir rendre service dans la migraine, dans les névralgies du trijumeau, dans le tabes. Elle paraît avoir moins d'effets fâcheux sur le tube digestif et les reins que l'antipyrine. Bien qu'elle soit moins toxique que l'acétanilide, elle a parfois déterminé de la cyanose et des sueurs.

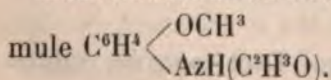
Méthacétine.

Je crois devoir aussi vous signaler l'apparition d'un autre corps également en relation avec l'acétanilide, proposé par Mahnert sous le nom de méthacétine.

Il s'agit chimiquement de l'acetparaanisidine, dérivant de l'amidophénol de la même manière que la phénacétine.

En effet, la phénétidine est l'éther éthylique de l'amidophénol, et l'anisidine en est l'éther méthylique; et, de même qu'il existe trois phénétidines (ortho, méta, para), il y a trois anisidines.

La méthacétine ou acetparaanisidine a donc pour formule



$C^6H^4 \left< \begin{matrix} OCH^3 \\ AzH(C^2H^3O). \end{matrix} \right.$

Elle paraît posséder les mêmes propriétés que la phénacétine; mais comme elle est plus soluble, elle est plus active, et doit être administrée à plus faible dose ($0^{gr},30$ à $0^{gr},40$, trois à quatre fois par jour).

Enfin, j'ai encore à vous parler, pour terminer l'étude des nouveaux nervins, de l'orthométhylacétanilide, que MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet proposent de désigner sous le nom d'exalgine $C^6H^5\langle^{OC^2H^3}_{AzCH^3}$. Exalgine.

Ce corps, obtenu par W. von Hofmann, indiqué comme médicament par Cahn et Hepp, se présente sous la forme d'aiguilles fines ou de larges tablettes blanches, suivant la manière dont il est préparé.

Il est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, très soluble dans l'eau légèrement alcoolisée.

L'étude physiologique de l'exalgine est encore à peine ébauchée. D'après Binet (de Genève), cette substance agirait chez les grenouilles à la façon de la formanilide, en déterminant une paralysie motrice, et localement une abolition des propriétés physiologiques des tissus directement touchés.

Chez les mammifères, les faibles doses produiraient seulement de l'agitation et de l'anhélation, tandis que les doses fortes et mortelles détermineraient des convulsions épileptoïdes, de la dyspnée avec teinte asphyxique du sang et transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine. La mort aurait lieu dans le collapsus.

MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet ont été surtout frappés de l'action analgésiante de l'exalgine, et de la possibilité d'obtenir cet effet chez les malades à l'aide de doses relativement faibles ($0^{gr},25$ à $0^{gr},30$) répétées plusieurs fois par jour. Depuis qu'ils ont attiré l'at-

tention sur ce nouveau médicament, les essais faits par Fraser, M. Desnos, Pope, Heinz, Peterson, Stewart, Sinclair, Holden, etc., ont fait voir que l'exalgine possède bien réellement un effet thérapeutique analogue à celui de l'acétanilide.

Elle doit être administrée avec une certaine prudence, bien que, jusqu'à présent, elle ait rarement donné lieu à d'autres accidents que des vertiges, de la somnolence, ou un peu de refroidissement des extrémités et de cyanose. On admet que la dose de 1 gramme *pro die* ne doit pas être dépassée. Cependant, M. Desnos en a administré jusqu'à $1^{gr},75$ par jour, et l'un de mes malades, atteint d'une atroce névralgie du trijumeau, en a pris à diverses reprises 2 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures.

Moyens physiques.

La liste des agents médicamenteux utilisables dans la médication de la douleur étant épuisée, occupons-nous maintenant de l'intervention des moyens physiques.

A propos de l'anesthésie locale, je vous ai signalé, l'année dernière, les effets du froid et indiqué les divers moyens de l'obtenir. Il me reste à vous entretenir des applications de l'électricité et des procédés de révulsion. Mais, remarquons-le en passant, l'électricité elle-même, employée d'une certaine façon, calme la douleur en agissant par révulsion.

Électricité.

L'électrisation sous ses divers modes est souvent d'une remarquable efficacité contre les douleurs, notamment lorsqu'il s'agit de douleurs périphériques à forme névralgique.

Les nombreux procédés qui peuvent être utilisés agissent, au point de vue pharmacothérapique, de diverses manières. A cet égard on peut distinguer : 1° ceux qui

ont pour but de diminuer l'excitabilité nerveuse (ce sont ceux qui produisent les effets décrits par une certaine école, en Allemagne, sous le nom d'action anélectrotonique); 2° ceux où domine l'action trophique, due essentiellement à la polarisation des tissus et qui sont par suite capables de modifier les processus dont les nerfs sont le siège; 3° ceux qui agissent en excitant les parties au niveau de l'application et dont les effets se rattachent au mode de la révulsion.

Les deux premiers genres d'action sont obtenus surtout à l'aide de la galvanisation; le dernier est suscité particulièrement par la faradisation.

Les douleurs névralgiques peuvent être soulagées ou guéries par l'un ou l'autre de ces procédés; parfois le premier venu d'entre eux est susceptible de réussir; dans d'autres cas il y a lieu de se préoccuper de choisir le plus utile, ce qui n'est pas toujours possible à l'avance.

Chez certains malades les phénomènes douloureux se rattachent à l'existence d'une névrose et il convient d'allier les procédés locaux à l'emploi de l'électrisation généralisée, qui se pratique le plus habituellement dans ces circonstances à l'aide de la faradisation générale de Beard et Rockwell.

Je ne décrirai que les procédés les plus usuels et je vous supposerai suffisamment instruits en électrothérapie pour me permettre de ne pas insister sur les détails de leur mise en œuvre.

Galvanisation.

Examinons tout d'abord comment il est possible d'obtenir un effet calmant. On utilise dans ce but la galvanisation unipolaire. S'agit-il d'un cas de névralgie, on appliquera le pôle positif sur les points douloureux. Il est donc nécessaire de procéder à leur recherche.

L'exploration électrique faite par la méthode de Brenner les met facilement en évidence. Une large électrode positive étant appliquée sur un point indifférent, on promène l'électrode négative (tampon) sur la région douloureuse. Dès qu'on arrive au niveau des points sensibles les malades laissent échapper un cri.

Les points douloureux connus, on pratique la galvanisation en appliquant le négatif sur un point indifférent et le positif sur les points douloureux. Le courant doit être d'intensité moyenne, augmenté progressivement, sans rupture et ramené à la fin, progressivement aussi, à zéro.

Dans quelques cas, sans qu'on puisse le prévoir, le pôle négatif produit de meilleurs effets que le positif. On peut même réussir en changeant, dans les séances successives, les points d'application des électrodes.

L'intensité du courant est subordonnée aux divers sièges des affections douloureuses. A la face, où les courants dérivés peuvent provoquer des phénomènes désagréables ou fâcheux, on emploie un courant de 3 milliampères. Il est possible cependant d'atteindre progressivement une intensité de 4 à 5 milliampères. Pour les névralgies des membres ou du tronc, lorsque les nerfs malades sont de moyen volume, l'intensité du courant doit atteindre de 10 à 12 milliampères ; lorsque ceux-ci sont volumineux, comme le sciatique, il est nécessaire d'arriver jusqu'à 15 milliampères.

Les séances doivent avoir une durée de 10 minutes au plus. Trois à cinq séances sont souvent suffisantes.

Déjà à l'aide de ces procédés on suscite dans la partie électrisée des effets trophiques liés à la polarisation. Ces effets sont développés au maximum dans le cas où les électrodes sont fixes et de surfaces égales

et placées l'une à l'origine du nerf, l'autre à son extrémité.

On applique habituellement le pôle positif à la périphérie (courant dit ascendant); mais l'inverse réussit parfois tout aussi bien. Les séances doivent durer également environ dix minutes.

L'effet calmant ne ressortit pas exclusivement à l'emploi de la galvanisation; il peut aussi succéder au passage d'un courant faradique d'intensité moyenne, appliqué à l'aide d'électrodes humides et fixes. Ce mode d'électrisation exige au début des séances courtes dont la durée peut plus tard être prolongée sans dépasser dix minutes. Faradisation.

L'action révulsive peut également être produite par la faradisation et par la galvanisation.

La méthode de Duchenne est des plus actives, mais fort douloureuse. Elle s'exécute avec le pinceau ou avec une électrode sèche après dessiccation de la peau avec de la poudre d'amidon. L'application doit être faite dans le voisinage, mais en dehors des points douloureux.

Duchenne a préconisé ce procédé dans les cas fort graves, notamment dans l'*angor pectoris*.

Pour révulser avec le courant galvanique, il suffit d'employer le pinceau comme électrode négative.

La douleur du procédé est amoindrie lorsqu'après avoir rubéfié la peau avec le pinceau, on applique sur la partie excitée un papier mouillé, à travers lequel on continue l'électrisation.

Enfin M. Boudet de Pâris a imaginé une électrode métallique qui permet d'obtenir rapidement et à volonté à l'aide du courant de pile la rubéfaction ou la vésication. Deux anneaux métalliques concentriques, montés sur une plaque d'ébonite, séparés par un mince inter- Procédé de M. Boudet de Pâris.

valle, sont portés par un manche à bouton. Ils sont respectivement en rapport avec l'un des réophores et introduits dans le circuit à un moment déterminé par la mise en jeu du bouton. Suivant l'intensité du courant et la durée de l'application la peau rougit par brûlure ou devient le siège d'une lésion phlycténulaire.

L'électrisation compte de nombreux succès. Il n'est pas rare de constater après chaque séance une amélioration plus ou moins notable et d'obtenir une complète guérison après cinq à dix séances. La sciatique, souvent très rebelle, résiste assez rarement à l'application méthodique des courants galvaniques.

On a traité par les divers moyens que nous venons d'indiquer les névralgies dites rhumatismales ou goutteuses, les névralgies des anémiques; celles des neurasthéniques et des hystériques. La guérison se montre plus aisément et plus vite dans les cas récents que dans les affections anciennes, invétérées.

Divers moyens de révulsion.

La révulsion vous est déjà connue en tant que méthode générale (Cours de 1886). Elle est très fréquemment mise à contribution dans la médication de la douleur ; mais vous en connaissez assez les procédés pour qu'il me suffise d'attirer brièvement votre attention sur ce point de pratique.

Le froid, certaines applications électriques sont, vous l'avez vu, des procédés de révulsion. On peut citer également ici l'hydrothérapie froide qui réussit dans les cas où les phénomènes douloureux sont liés à un état névropathique primitif ou secondaire, justiciable de l'emploi externe du froid.

Tous les procédés locaux de révulsion ont été utilisés : sinapismes, ventouses scarifiées, vésicatoires simples ou pansés à la morphine, vésication ou brûlure à

l'aide de caustiques, tels que l'ammoniaque, l'acide sulfurique, le nitrate d'argent, l'acide phénique ; pointes de feu faites avec le thermo-cautère.

Ajoutons que, dans toute injection hypodermique, il faut faire la part de l'action révulsive, ce qui explique pourquoi une simple piqûre d'aiguille ou une injection d'eau distillée peuvent produire un certain effet, mais habituellement fugitif et insuffisant. Vous savez d'ailleurs que les Chinois se contentent de l'acupuncture.

Opérations chirurgicales.

Les affections douloureuses, névralgiformes, sont parfois d'une telle ténacité et d'une telle violence qu'après l'échec des moyens thérapeutiques, il faut avoir recours aux procédés chirurgicaux, réclamés parfois avec insistance par les malades accablés de souffrance. Mais il ne m'appartient pas de vous décrire les procédés mis en œuvre et d'en fixer les indications. Ces procédés ressortissent aux résections des troncs nerveux, aux élongations. Ils sont loin de réussir dans tous les cas. Souvent cependant ils soulagent les malades, mais au moment où ceux-ci se croient définitivement guéris une récidive survient. Dans divers cas j'ai obtenu à l'aide de l'électricité la guérison de névralgies ayant résisté à l'élongation des nerfs. Les opérations chirurgicales ne doivent intervenir qu'après l'essai méthodique de tous les autres moyens.

A côté de ces opérations on peut placer un procédé mécanique qui vient récemment d'être introduit en thérapeutique. Je veux parler de la méthode russe de suspension des ataxiques (procédé de Moczoutkowsky).

Un des effets notés à la suite de ce genre de traitement consiste, effectivement, du moins dans certains cas, en une diminution notable des douleurs.

MESSIEURS,

Mise en œuvre de la médication.

Cette longue étude nous montre que nous sommes puissamment armés contre la douleur. Une telle richesse de médicaments et de moyens est un bienfait d'une valeur inestimable. Sans elle l'exercice de notre profession serait à tel point rempli d'amertume que les médecins les mieux trempés perdraient tout courage. Dans les trop nombreuses circonstances où notre art est impuissant, nous pouvons encore avoir droit à la reconnaissance de nos malheureux incurables, car il nous est plus facile aujourd'hui qu'à aucune autre époque d'exercer notre « divin office », comme disait déjà Hippocrate, en soulageant leurs maux.

Sur le terrain où nous sommes placés, celui de la médication de la douleur, nous n'avons pas à nous préoccuper de la cause pathogénique de ce phénomène.

C'est la séméiologie et la physiologie pathologique de la douleur qui seules nous servent d'indication. Il ne peut être question, comme nous le ferons lorsque nous nous occuperons des traitements, d'atteindre la cause même, par exemple la syphilis en cas de névralgie symptomatique de cette infection, l'impaludisme, l'anémie, l'hystérie.

Mais remarquez que pour l'élément morbide douleur, plus encore que pour beaucoup d'autres, le point de vue de la médication est le plus souvent le seul qu'il soit possible de considérer. Les traitements spécifiques ou simplement spéciaux, capables de guérir indirectement la douleur, sont l'exception. D'autre part, les traitements proprement dits sont presque toujours sui-

vis d'effets tardifs, éloignés; ils ne peuvent remplacer l'intervention immédiate, réclamée par l'existence d'une douleur plus ou moins vive.

Comment allons-nous mettre en œuvre les nombreux moyens dont nous disposons? Pratiquement on peut choisir comme guide principal, c'est-à-dire comme source des indications, les caractères séméiologiques et cliniques suivants :

1° L'intensité plus ou moins grande de la douleur. Il est clair que l'urgence de l'intervention est en rapport avec l'acuité des souffrances; que la nature des agents et des moyens doit varier avec la violence plus ou moins grande des douleurs;

2° Le siège des douleurs. Les moyens peuvent être subordonnés au siège variable des douleurs : face, tronc, membres; à la plus ou moins grande profondeur des douleurs : peau, troncs nerveux profonds;

3° La marche des phénomènes douloureux. Le choix des moyens et leur mode d'application sont dans une certaine mesure en rapport avec la marche continue, paroxystique ou périodique des douleurs;

4° L'ancienneté de l'affection douloureuse. Les douleurs aiguës, récentes, sont justiciables de moyens qui échouent dans les cas anciens, etc.

Tout en restant sur le terrain étroit de la médication pure, il est clair que nous ne négligerons pas les indications qui peuvent se rattacher à la cause organique de la douleur lorsque cette cause se dégage nettement de l'examen clinique. C'est ainsi que nous tiendrons compte dans l'emploi des révulsifs, de l'électrisation, etc., de l'état d'altération des nerfs, des causes de compression ou de dégénérescence, etc.

DIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (FIN)

Mise en œuvre de la médication (fin).

MESSIEURS,

Entrons dans le détail de la mise en œuvre de la médication de la douleur.

L'intensité de la douleur est un caractère de la plus haute importance. Notre conduite ne sera évidemment pas la même en face d'une douleur atroce, excessive, qu'en présence d'une douleur tolérable ou légère.

Douleur atroce. La douleur excessive, arrachant des cris, puis faisant tomber par épuisement nerveux dans une sorte d'état lipothymique, est heureusement rare. Elle commande une intervention rapide et efficace, car il ne faut pas ignorer qu'on peut succomber à la douleur. Le fait a été, hélas! trop bien établi par les abominables pratiques de la question. On peut l'observer en cas de douleur d'origine pathologique. J'ai recueilli deux observations de mort dans le collapsus par colique hépatique (avec vérification par l'autopsie) et une observation de mort en quelques heures dans un cas de colique néphrétique avec anurie.

Dans l'angine de poitrine, l'intensité de la douleur est telle qu'elle doit être considérée comme le principal

facteur de la terminaison mortelle, au moins dans certains cas.

Notre choix doit porter en semblables circonstances sur les agents à action prompte, immédiatement absorbés, capables d'influencer les extrémités des nerfs sensibles ou mieux encore les centres perceptifs.

Le type des moyens de ce genre est représenté par le chloroforme dont on se sert pour éviter la douleur aux opérés et aux accouchées. Cependant l'anesthésie générale est rarement utilisée en cas de douleur pathologique à cause des dangers qu'elle fait courir à des malades qui sont déjà prédisposés à la syncope par le fait de l'état d'excitabilité des nerfs sensibles. Elle est notamment contre-indiquée dans la médication de la plus forte des affections douloureuses, l'angine de poitrine, en raison des troubles dans la circulation et dans les contractions du cœur (altération des coronaires, palpitations, arythmie).

Il est préférable d'intervenir en pareille circonstance à l'aide d'un médicament à action rapide, le nitrite d'amyle, dont les inhalations produisent surtout des effets vaso-moteurs. Mais c'est là un cas particulier sur lequel nous aurons à revenir à propos de la médication antispasmodique.

Puisque je vous cite l'*angor pectoris*, laissez-moi vous rappeler les procédés d'électrisation préconisés contre les accès de cette terrible maladie.

Duchenne pratiquait la faradisation révulsive, énergique, de la région pectorale ; il appliquait même le pinceau sec sur le mamelon, ce qui est extrêmement douloureux. On peut également produire une excitation réflexe avec le courant de pile en se servant, comme je vous l'ai dit, d'une électrode sèche, de préférence

négative, promenée sur la région pectorale, tandis qu'une large électrode positive est appliquée sur un point indifférent, la colonne vertébrale par exemple.

Divers électrothérapeutes ont encore préconisé la galvanisation du grand sympathique ou bien celle du pneumogastrique. Malheureusement ces divers procédés doivent être mis en usage pendant l'accès et le plus près possible de son début, circonstance qui en rend l'application pratique à peu près impossible.

Dès la première atteinte d'angine de poitrine on pourrait facilement se pourvoir des instruments nécessaires à la galvanisation ou à la faradisation. Encore faudrait-il, au moment des crises, pouvoir compter sur l'intervention immédiate d'une personne capable de se servir des appareils électriques. Ces conditions sont bien rarement réalisables.

Douleur intense.

Si l'anesthésie générale ne peut être employée ni dans l'angine de poitrine, ni dans les crises viscéralgiques à tendance syncopale, elle est parfaitement indiquée au moment des paroxysmes des névralgies périphériques très douloureuses, telles que le tic douloureux de la face, les viscéralgies des neurasthéniques. Il paraît d'ailleurs y avoir dans ces cas un état d'excitabilité anormale du centre perceptif, c'est-à-dire une indication nette à l'emploi des modificateurs des centres nerveux.

On se servira de préférence du chloroforme et on en administrera seulement de petites doses, de manière à obtenir une anesthésie incomplète. En renouvelant fréquemment ces doses, il est facile de maintenir les malades pendant plusieurs heures dans un état de bien-être jusqu'à la fin de la crise.

Plus rarement on aura recours aux procédés d'anes-

thésie mixte, soit par le chloral et la morphine, soit par la morphine et le chloroforme.

Dans un grand nombre de cas, les injections hypodermiques de morphine suffisent. Il faut même considérer comme une règle ne comportant guère d'exceptions de pratiquer une injection de ce genre dès qu'on est appelé auprès d'une personne en proie à de vives souffrances. On pourra toujours, pendant que se développeront les effets de la morphine, lui venir en aide par d'autres moyens.

En cas de coliques hépatiques ou néphrétiques, on combine utilement l'usage de la morphine avec celui des grands bains prolongés et des applications calmantes locales. Depuis quelques années, effrayés par les progrès de la morphinomanie, les médecins ont tenté de remplacer la morphine par les calmants nouveaux, utilisables hypodermiquement. La cocaïne, l'antipyrine, ont été surtout essayées dans ce louable but. Elles se sont montrées très inférieures à la morphine en cas de douleur violente. Le précieux alcaloïde de l'opium trouve ici son indication formelle.

Dans quelques cas rares, en raison d'une idiosyncrasie inexplicable, la morphine échoue. Je connais même une malade atteinte de lithiase biliaire qui présente cette singulière particularité d'être prise d'une crise douloureuse chaque fois qu'elle prend une préparation quelconque d'opium. Les accès douloureux sont calmés chez elle par la faradisation de la région épigastrique, les deux électrodes étant placées sur le creux de l'estomac ou bien une dans le dos et l'autre sur l'épigastre.

Examinons actuellement les indications à remplir en cas de douleurs très fortes encore, mais plus tolé- Douleur forte.

rables, telles que la plupart des douleurs névralgiques.

Le nombre des moyens préconisés est ici tellement grand qu'on n'a, pour ainsi dire, que l'embarras du choix. Rien de plus heureux, car on se heurte assez souvent à des résistances imprévues, difficiles à surmonter. Les agents ou les moyens qui ont réussi chez certains malades échouent au moment où l'on se croit en droit de compter sur eux; on est obligé de s'adresser à d'autres, auxquels on n'avait pas tout d'abord songé. En outre, tel médicament, après s'être montré utile pendant un certain temps ou à une certaine époque de l'évolution de l'affection douloureuse, peut, par accoutumance de l'organisme, devenir infidèle ou inactif; force est encore de le remplacer par un autre. Ne nous plaignons donc pas de l'abondance de nos moyens d'action.

Indications tirées du siège.

Ne croyez pas que le mieux est d'agir par tâtonnements. Il y a lieu, en effet, de tenir compte maintenant des autres circonstances séméiologiques dont je vous parlais tout à l'heure : siège des douleurs, marche et âge de l'affection.

Une des douleurs les plus violentes et les plus intolérables est celle de la névralgie faciale. En passant rapidement en revue les divers moyens utilisables en pareil cas, nous aurons une idée de la médication générale des douleurs névralgiques.

Névralgie faciale.

Tous les agents et procédés capables d'agir sur le phénomène douleur ont été tour à tour préconisés ou essayés : procédés de révulsion, injections sous-cutanées diverses à effet local ou à la fois local et général, administration des calmants *per os*, électrisation, opérations chirurgicales.

Les procédés de révulsion, tels que l'emploi du froid, les applications vésicantes, les pointes de feu, etc., sont en général moins utiles que dans les névralgies des membres ou du tronc.

Les injections sous-cutanées de morphine ou d'un mélange de morphine et d'atropine produisent des effets insuffisants ou trop fugitifs. Elles sont rapidement suivies d'un état fâcheux d'accoutumance.

A une certaine époque, à la suite de R. Bartholow (1874), on a fondé des espérances sur l'emploi des injections de chloroforme pur, pratiquées dans le voisinage du nerf malade. Ces injections ont été faites à dose qui a varié de quelques gouttes à 1 gramme. Elles ont été suivies pendant plusieurs minutes de vives douleurs, puis d'engourdissement et d'anesthésie et ont laissé à leur suite des indurations sous-cutanées plus ou moins persistantes. Un certain nombre de succès ont été obtenus par M. Besnier, Stedman, Doe, M. Duran, M. H. Fournier. Les doses utilisées par ces médecins n'ont pas dépassé 4 grammes; l'absorption du chloroforme n'a déterminé que des phénomènes locaux. Douloureuse et infidèle, la méthode n'a pas tardé à être abandonnée. Les injections d'antipyrine essayées plus récemment se sont montrées très rarement efficaces.

Au contraire l'électrisation compte de nombreux succès. La galvanisation des points douloureux par le procédé précédemment décrit est ici la méthode de choix.

Mais la névralgie du trijumeau est particulièrement justiciable de la médication interne. L'administration des médicaments *per os* peut d'ailleurs être combinée avec l'emploi des moyens externes.

Les plus recommandables parmi les médicaments

proprement dits sont, quant à présent, la quinine, l'aconitine et l'acétanilide.

La quinine réussit surtout dans les formes périodiques, c'est-à-dire lorsque les paroxysmes se montrent à des intervalles réguliers. Elle peut être associée à d'autres nervins et entre autres à l'aconitine.

L'usage de ce dernier médicament est aujourd'hui presque exclusivement limité au traitement de cette névralgie. Il s'est montré souvent remarquablement efficace dans la forme grave que Trousseau a décrite sous le nom de névralgie épileptiforme. Cependant Gubler en a fait en quelque sorte le spécifique de la forme dite congestive. Il faut accorder la préférence, parmi les préparations d'aconit ou d'aconitine, au nitrate d'aconitine de Duquesnel qui doit, vous le savez, être prescrit à dose progressive par quarts de milligramme.

On a également obtenu quelques bons résultats avec d'autres médicaments, parmi lesquels je dois citer la gelsémine, les préparations de zinc, le sulfate de cuivre ammoniacal, le phosphore, le chlorure d'ammonium, le tonga.

Nous aurons l'occasion de revenir sur les sels de zinc à propos des antispasmodiques. Le valérianate préconisé par Louis-Lucien Bonaparte dans la névralgie faciale a été prescrite en pilules : $0^{gr},05$ par pilule — 1 à 2 par jour. M. Luton donne la préférence au cyanure de zinc (même dose).

C'est à M. Féréol qu'on doit l'introduction dans le traitement de la névralgie faciale du sulfate de cuivre ammoniacal. Il le fait prendre dans une potion à la dose de $0^{gr},10$ à $0^{gr},15$, qu'il augmente progressivement jusqu'à celle de $0^{gr},30$ ou même $0^{gr},50$. Le médicament a

déterminé seulement quelques troubles digestifs peu importants. M. Féréol a publié six observations à l'appui de cette pratique ; mais je ne sache pas que son exemple ait été depuis imité.

Le phosphore a été préconisé par les médecins anglais et employé par eux à dose élevée. On pourrait le faire prendre, par exemple, sous la forme d'huile de Méhu. Mais rappelez-vous que c'est un médicament dangereux, difficile à manier (cours de 1888) et que jusqu'à présent la pratique de nos confrères d'outre-Manche ne s'appuie pas sur un nombre suffisant d'observations.

Le chlorure d'ammonium a été essayé par David Young et par Greene.

Quant au tonga (poison des naturels des îles Fidji), avec lequel on fabrique en Angleterre un extrait alcoolique, il n'a guère été signalé comme agent utile dans la névralgie trifaciale que par Sidney Ringer et William Murrel.

Ces derniers agents (cuivre, phosphore, etc.) ne représentent, en somme, que des moyens empiriques. Ils ont été presque absolument abandonnés depuis que la liste des nervins s'est enrichie récemment d'une manière si remarquable.

Parmi les nouvelles acquisitions de ce genre, l'acétanilide paraît être, dans l'espèce, le médicament le plus utile. Je l'ai vu, pour ma part, produire de très bons résultats dans des cas où beaucoup d'autres moyens avaient échoué. Malheureusement ces résultats ont été souvent temporaires. L'exalgine paraît posséder des propriétés antinévralgiques analogues.

Névralgies diverses.

Les autres névralgies (celles des membres et du tronc), les viscéralgies, et d'une manière générale

toutes les affections douloureuses d'intensité moyenne, peuvent être combattues par de très nombreux procédés. Pour mettre un certain ordre dans notre énumération nous distinguerons les applications locales ou topiques, la méthode endermique et la méthode hypodermique, la méthode médicamenteuse (emploi interne des médicaments), l'électrisation. Chemin faisant j'attirerai votre attention sur les indications de chacune de ces méthodes.

Les procédés locaux comprennent d'abord tous les moyens révulsifs.

Il y a quelques années on employait le plus souvent les vésicatoires, les pointes de feu, les caustiques. Aujourd'hui on donne généralement la préférence à la révulsion produite par le froid. Vous vous souvenez certainement que M. Debove est parvenu à l'aide du chlorure de méthyle à rendre pratique et remarquablement active la réfrigération locale. Son procédé modifié par M. Bailly (stypage, voir cours de 1888) s'est rapidement vulgarisé. Il a été appliqué un grand nombre de fois au traitement de la sciatique, de la pleurodynie, de la névralgie intercostale, des douleurs viscérales, nerveuses ou même symptomatiques. Très souvent, il a produit non seulement un effet calmant, mais encore et à lui seul la guérison définitive.

Ainsi employé le chlorure de méthyle agit sans aucun doute par révulsion ; mais son action est peut-être plus complexe encore. Il n'est pas impossible qu'il y ait pénétration du médicament à travers la peau jusqu'à une faible profondeur et par suite une modification utile des extrémités des nerfs sensibles.

Il ne faut pas dédaigner les ventouses scarifiées qui sont fort négligées depuis quelques années. Elles peu-

vent être effectivement très utiles dans les cas récents à forme congestive, notamment dans les affections douloureuses désignées sous le nom de *rhumatismales*.

Les applications topiques constituent rarement à elles seules toute la médication. Elles sont susceptibles cependant, dans bien des cas, de produire uu soulagement très réel. On peut les pratiquer de manières très diverses.

Le chloroforme, lorsqu'il est pur, détermine une forte irritation des téguments, une sorte de brûlure s'accusant d'abord par une rubéfaction, puis par la production de phlyctènes. On pourrait donc ranger les applications topiques de chloroforme parmi les procédés de la révulsion.

Le plus souvent on agit de façon à ne produire que la rubéfaction. Leroux faisait faire des onctions avec un tampon de coton et un morceau de laine imbibé préalablement avec 1 à 2 grammes de chloroforme. On recouvrait ensuite la partie à l'aide d'un taffetas gommé.

Le chloroforme entre également dans les formules de liniments, ou bien s'emploie sous forme de glycérolé; on peut aussi en verser quelques gouttes ou quelques grammes sur un cataplasme dont on surveille les effets (Lasègue et Regnauld). Ces divers moyens ont été surtout utilisés dans les douleurs symptomatiques. Enfin dans la névralgie dentaire on a recommandé l'introduction dans le conduit auditif externe d'un bourdonnet de coton imbibé de quelques gouttes de chloroforme pur ou additionné d'huile.

Les applications locales à proprement parler sédatives ou calmantes sont particulièrement indiquées lorsqu'on doit produire une action modérée, mais soutenue, circonstance qui se rencontre habituellement dans les affections douloureuses dites symptomatiques.

L'opium et ses alcaloïdes sont alors d'un précieux secours. On se servira de l'opium brut ou de l'extrait gommeux, incorporés avec de l'axonge ou avec de la glycérine, pour faire des onctions sur les points douloureux; une dissolution de cet extrait dans de l'eau de laurier-cerise permettra de pratiquer des badigeonnages. L'extrait peut aussi être étendu sur une mouche de taffetas gommé qu'on laisse en place pendant quelques jours. Le laudanum est souvent versé à la surface des cataplasmes sédatifs, pur ou mélangé avec de la glycérine. Il peut être également employé en onctions faites avec un tampon de coton. Mélangé avec de l'amidon il a servi à Aran à l'exécution de sortes de pansements dans la névralgie du col utérin.

Dans le cas où il est nécessaire de recourir à une action plus énergique, on substitue au laudanum les gouttes noires anglaises, deux fois plus fortes que le laudanum de Rousseau et quatre fois plus que celui de Sydenham.

La morphine est plus souvent mise à contribution. Quelques exemples de formules vous montreront sous quelles formes elle peut être prescrite.

Glycérolé pour onctions :

Glycérolé d'amidon......................	60 gr.
Chlorhydrate de morphine...............	1 gr.

Collodion :

Collodion élastique......................	30 gr.
Chlorhydrate de morphine...............	1 gr.

Mouches calmantes :

Opium ou chlorhydrate de morphine incorporés à une solution d'ichthyocolle au 30°, étendue sur du taffetas noir.

Pommade :

Axonge	30 gr.
Chlorhydrate de morphine	0,20 à 0,50

Teinture d'iode morphinée (Legros d'Aubusson et Bouchut) :

Sulfate de morphine	2 gr.
Teinture d'iode	15

Les préparations de solanacées vireuses, employées topiquement, exercent une action calmante évidente et bien connue.

La belladone a été souvent prescrite à l'état de feuilles fraîches, sous forme de cataplasmes.

Le plus habituellement on se sert de l'extrait. Quand le nerf malade est superficiel l'emploi externe de cet extrait a souvent une grande efficacité. Je vous citerai comme exemple le bénéfice qu'on peut tirer des onctions belladonées faites sur l'arcade sourcilière dans la névralgie sus-orbitaire. On ajoute à l'extrait quelques gouttes d'eau pour le rendre plus fluide et on en frictionne la peau au niveau du point douloureux, de manière à employer de $0^{gr},50$ à 2 grammes qui doivent rester *in situ* et former un enduit sur la peau.

Quand cet enduit est desséché, on l'humecte de nouveau. On peut encore, après avoir pratiqué une friction de 15 à 20 minutes de durée, appliquer sur la couche d'extrait une compresse humide recouverte de taffetas gommé. Des compresses imbibées de teinture alcoolique de belladone peuvent rendre les mêmes services. Ces diverses applications ont été spécialement recommandées dans les névralgies sus-orbitaires et dans celles du maxillaire inférieur.

Quand il y a douleur du cuir chevelu, on fait une

décoction de 30 grammes de feuilles de belladone dans 1 litre d'eau, avec laquelle on lotionne la partie malade (Trousseau et Pidoux).

Les préparations de jusquiame et de datura sont beaucoup moins employées comme topiques que celles de belladone.

Mais nous citerons ici les cyaniques qui, appliqués sur la peau, produisent des effets calmants incontestables. Trousseau a vanté les fomentations faites avec une solution au 100° de cyanure de potassium. On peut aussi, à l'exemple de Lombard (de Genève), faire faire des onctions avec une pommade.

Les essences et le camphre qui entrent dans la composition des liniments sont des agents moins actifs que les précédents. Ils sont, d'ailleurs, rarement employés seuls, et ne servent guère à déterminer localement qu'une action irritante, légèrement révulsive. A cet effet, on utilisera spécialement le camphre en dissolutions alcooliques (eau-de-vie camphrée) ou huileuses.

Une mention particulière est due au camphre de la menthe (menthol), dont vous connaissez les propriétés analgésiques. Il est employé en pommade et dans une composition plus solide, à laquelle on donne la forme de crayons. Ceux-ci jouissent depuis peu d'un certain crédit, dans les cas de migraine ou de douleurs de tête.

La ciguë a été employée surtout par Trousseau, en cas de douleurs symptomatiques du cancer. On peut l'utiliser en cataplasmes faits avec 3 parties de poudre de ciguë et 1 partie de farine de graine de lin, ou bien encore sous forme d'emplâtre à l'extrait de ciguë ou d'opium et de ciguë (Codex).

Les applications topiques de vératrine produisent aussi, dans certains cas, un bénéfice réel.

On peut prescrire des onctions avec la pommade de Cavé :

Axonge rance..........................	8 gr.
Vératrine..............................	0,10 à 0,20

Le gaz acide carbonique jouit de propriétés analgésiantes qui peuvent facilement être mises à contribution depuis qu'il existe, dans le commerce, des bouteilles d'acide carbonique liquide. On en fait un usage fréquent dans les stations thermales où les eaux dégagent, comme à Royat, à Vichy, etc., une grande quantité d'acide carbonique. Les douches utérines peuvent, par exemple, produire des effets calmants indéniables.

L'action sédative de l'iodoforme intervient dans diverses applications topiques. Le collodion iodoformé (1 p. d'iod. sur 15 de collod.) a été vanté par Moleschott, Cœsfeld, W. Browning (de Brooklyn), etc. Il importe de faire atteindre à la couche de collodion 2 millimètres d'épaisseur au moins. Toutes les applications d'iodoforme (tampons de coton, gaze, pommade, etc.) sont, d'ailleurs, calmantes. On en fait fréquemment usage dans les névralgies utérines, dans le cancer du sein ou de l'utérus, etc.

Les procédés locaux ou topiques agissent sur les extrémités nerveuses; mais leurs applications sont souvent suivies de phénomènes généraux dus à l'absorption des médicaments à travers la peau. Ces procédés sont donc très actifs, et cependant on tend généralement à les abandonner. Cela tient à ce que l'action médicamenteuse ainsi exercée n'est pas réglée. On n'est pas maître de la dose, et par suite on s'expose à ne pas atteindre le but cherché, ou bien, au contraire, à le dépasser et à provoquer des accidents. Sachez même qu'un certain

nombre d'empoisonnements très graves ou mortels sont venus jeter un discrédit mérité sur ce genre d'applications médicamenteuses. Ces empoisonnements ont été produits surtout par les préparations opiacées et par celles de belladone. Ils ont concerné le plus souvent des enfants; mais on en a observé également chez l'adulte, notamment chez les femmes dont la peau, grâce à sa finesse, se prête mieux à l'absorption.

Tout d'abord, on a cherché à remplacer les topiques par la méthode *endermique*, due à Lafargue (de Saint-Émilion). Mais bientôt la méthode hypodermique vint s'y substituer. Elle permet de mesurer rigoureusement la dose active du médicament, tout en n'en supprimant pas les effets locaux. Vous savez déjà que, le plus habituellement, on se sert d'injections hypodermiques de morphine. En raison du danger de la morphinomanie, surtout dans les maladies chroniques, on a fait, dans ces dernières années, de grands efforts pour remplacer la morphine par d'autres nervins.

Jusqu'à présent, l'antipyrine est le meilleur de ces succédanés. Je vous signalerai encore un médicament dont l'essai mérite peut-être d'être fait; je veux parler de la théine, préconisée récemment par Mays.

Théine	ãã 1 gr.
Benzoate de soude	
Chlorure de sodium	0,05
Eau distillée	10

Un tiers de seringue représente $0^{gr},03$ de théine. Cette dose peut être renouvelée plusieurs fois par jour.

On a encore employé, contre les affections douloureuses, des injections hypodermiques irritantes, dont le but n'est pas de calmer directement la douleur,

mais de déterminer une modification nutritive dans les parties malades.

Ces sortes d'injections ne méritent guère qu'une mention. Elles ont été pratiquées soit avec du nitrate d'argent (Le Dentu), soit avec de l'acide osmique (Grinévitzky, 1880). Ces dernières, essayées depuis par Neuber, par Wölfer, par Schapiro, etc., se font avec une solution au 100e à la dose de 5 à 8 gouttes. E. Fränkel a fait voir qu'elles peuvent causer de profondes altérations des nerfs et des muscles, et que les premiers sont colorés en noir par l'acide osmique, tout comme les nerfs morts. Il a, cependant, trouvé ces sortes d'injections non douloureuses, tandis que Leichtenstern leur reproche de provoquer de vives douleurs, et de déterminer des œdèmes et parfois des escarres. Les résultats obtenus par ces divers observateurs ont été très variables, et je doute fort que le procédé soit destiné à prendre quelque extension.

Ce sont les douleurs de moyenne intensité qui sont le plus avantageusement combattues par l'électrisation, et notamment par l'emploi du courant de pile. On y a fréquemment recours avec succès dans la névralgie intercostale, dans la sciatique, etc.

Méthode médicamenteuse.

Il ne nous reste plus qu'à dire quelques mots de la méthode interne (administration *per os* des agents médicamenteux). Le choix du moyen dépend du siège des douleurs, du processus pathologique auquel se rattachent les manifestations, de la marche de l'affection, de l'ancienneté de la maladie.

Nous n'avons pas à revenir sur la médication de la névralgie faciale. Dans la migraine, on s'adressera de préférence à l'antipyrine et à la phénacétine. Ces agents seront administrés dès le début des accès; mais on s'en

abstiendra dans les cas où la migraine aura pour origine un trouble dans les actes digestifs.

Contre les crises gastriques des ataxiques, on essaiera l'antipyrine, l'acétanilide et la cocaïne. Les préparations d'opium, seules ou associées à ce dernier agent, sont particulièrement indiquées dans les névroses douloureuses du tube digestif. Les névralgies dites rhumatismales sont plus particulièrement combattues à l'aide de la quinine ou de l'acide salicylique, administrés de préférence sous forme de salicylate de soude. Enfin, dans les névralgies symptomatiques (névrite, compression des nerfs, etc.) les résultats obtenus dans ces dernières années nous portent à fixer notre choix sur l'antipyrine et sur l'acétanilide.

ONZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE

Élément INSOMNIE ; indications. *Médicaments* : énumération des agents déjà connus ; paraldéhyde.

MESSIEURS,

L'étude de la médication de la douleur nous a donné l'occasion de faire connaissance avec un grand nombre d'agents qui jouent également un rôle important dans les autres sections de la médication à laquelle nous avons donné le nom générique de *névrasthénique*.

Aujourd'hui nous allons nous occuper de la seconde section de cette médication générale, la *médication hypnotique*, et nous n'aurons plus, au point de vue pharmacologique, qu'à vous décrire quelques hypnotiques purs. Mais auparavant nous devons examiner quelles sont les indications générales, susceptibles d'être tirées de l'élément morbide *insomnie*, correspondant à la médication hypnotique.

Le sommeil est un phénomène de la plus haute importance, car vous n'ignorez pas qu'il absorbe à lui seul un bon tiers de notre existence. Il a de tout temps préoccupé les physiologistes et les philosophes, et les questions diverses qu'il soulève se sont compliquées dans ces dernières années par suite des observations nouvelles relatives au sommeil provoqué à l'aide des procédés de l'hypnotisme. Insomnie.

Bien que l'hypnotisme et la suggestion aient trouvé récemment, dans les tentatives faites à la Salpêtrière et à Nancy, des applications intéressantes, nous négligerons quant à présent cette partie de notre sujet pour nous occuper exclusivement du sommeil naturel ou de l'hypnose obtenue par l'administration des médicaments.

Il ne faut pas confondre les conditions du sommeil avec la cause prochaine de ce phénomène. Tandis que les premières sont assez nettement précisées, la seconde est encore l'objet de discussions.

Une première condition se rattache à l'intermittence des fonctions cérébrales. A l'état de veille, l'exercice des propriétés spécifiques des éléments nerveux amène un état de fatigue comparable à celui qu'éprouve un muscle à la suite d'une série de contractions ou bien encore un nerf venant de subir plusieurs excitations successives.

C'est cette fatigue, qui se traduit physiologiquement par une diminution de l'excitabilité cérébrale, qui est la cause prédisposante du sommeil.

Lorsqu'à ce moment les excitations extérieures qui mettent en jeu à l'état de veille cette excitabilité s'affaiblissent, ce qui arrive précisément lorsqu'on cherche à dormir et qu'on se trouve plongé dans le silence et l'obscurité, le sommeil ne tarde pas à survenir (Pflüger).

Ces dernières circonstances sont les causes déterminantes. Elles sont réalisées par le repos du corps étendu sur le dos ou sur le côté, par la fermeture des paupières, par l'absence de toute excitation de l'ouïe, etc.

Les cas pathologiques se rapportant aux anesthésies sensorielles établissent bien l'importance de ces causes.

Dans des cas où les malades ne sont plus en rapport

avec le monde extérieur que par un ou deux organes des sens, par un œil et une oreille par exemple, il suffit de boucher ces deux organes pour qu'au bout de deux à trois minutes le sujet anesthésié soit profondément endormi (Heubel, Strümpell).

Mais quelle est la modification intime correspondant à l'état de sommeil ?

L'étude de l'état du cerveau et de l'excitabilité des centres et des nerfs pendant le sommeil ne fournit pas la solution de la question, car les faits observés sont des conséquences et non des causes. L'anémie du cerveau constatée par Pflüger, l'amoindrissement de la masse cérébrale (Caldwell, Blumenbach), la diminution de l'excitabilité des couches cérébrales produite par l'action de divers hypnotiques, la contraction des pupilles, etc., sont simplement des résultats de l'état de sommeil naturel ou provoqué.

La cause prochaine d'où dépendent ces divers effets doit être cherchée dans une modification de la nutrition des éléments nerveux. Il est probable que sous l'influence de l'activité fonctionnelle, certains produits de fatigue s'accumulent dans ces éléments et en diminuent l'excitabilité. Ce rôle serait attribuable d'après Pflüger à l'acide carbonique.

La condition première de l'excitabilité des cellules nerveuses paraît être la présence d'oxygène intra-moléculaire. Il n'y a pas d'organe, sauf peut-être le cœur, sur lequel l'absence d'oxygène ait une action plus rapide et plus énergique que sur l'encéphale.

Lorsqu'à la suite d'une dépense de force dans la substance grise des centres nerveux, l'acide carbonique cellulaire augmente, l'état de prédisposition intime au sommeil se trouve réalisé.

Quoi qu'il en soit de cette théorie, il est incontestable que la nécessité du sommeil est impérieuse et que l'absence de sommeil ou *insomnie* constitue un fait pathologique important. Aussi a-t-on de tout temps cherché à combattre l'insomnie. Les moyens actuellement connus sont d'une grande puissance, mais avant de nous en préoccuper, nous devons entrer dans quelques-unes des considérations relatives à la séméiologie et à l'étiologie de l'insomnie.

Les particularités séméiologiques les plus intéressantes pour notre sujet concernent les divers degrés d'insomnie et la persistance plus ou moins grande de cet état morbide. A cet égard il y a lieu d'admettre, d'une part, une insomnie relative ou incomplète et une insomnie absolue ; d'autre part, une insomnie passagère ou accidentelle, de beaucoup la moins grave, et une insomnie habituelle ou durable. Le choix des moyens dépendra évidemment en partie de ces variétés cliniques.

Les circonstances étiologiques ne sont pas sans importance au point de vue de la médication.

Les nombreuses causes d'insomnie forment deux groupes principaux comprenant les insomnies de cause nerveuse, les insomnies d'origine dyscrasique.

Insomnie nerveuse.

L'insomnie nerveuse résulte d'un état particulier du système nerveux ou de son mode d'activité, de nature à entretenir une exagération de l'excitabilité cérébrale. Cet état peut avoir sa source à la périphérie ou, au contraire, dans les centres eux-mêmes.

L'origine périphérique s'explique aisément par les effets que les excitations externes produisent sur l'encéphale.

La douleur, par exemple, cause de l'insomnie ; il

suffit qu'elle cesse pour que le sommeil revienne.

Voilà pourquoi il existe des rapports si étroits entre la médication de la douleur et la médication hypnotique.

Les excitations exagérées des sens (œil, oreille, sens génital) sont fréquemment des causes d'insomnie. Chez certaines personnes impressionnables, le théâtre, le séjour prolongé dans un endroit très éclairé et bruyant suffisent pour déterminer un mauvais sommeil. Quant à l'insomnie par excès vénériens elle peut être complète et parfois d'une certaine gravité.

Certaines causes extérieures agissent plus directement sur l'encéphale et déterminent une excitation d'ordre psychique. Citons les émotions, le chagrin, les lectures captivantes ou passionnantes.

Dans toutes ces circonstances il se produit une sorte d'excitation cérébrale, un travail exagéré d'idéation qui retarde ou empêche le sommeil.

L'insomnie d'origine périphérique se rattache souvent à un état maladif de certains organes (insomnie sympathique de certains auteurs, insomnie réflexe), alors même que l'affection de ces organes n'est pas douloureuse; la dyspepsie en représente une des causes les plus fréquentes.

Citons aussi les dyspnées d'origine pulmonaire ou cardiaque, l'éréthisme vasculaire des états fébriles, l'éréthisme nerveux accompagnant le travail menstruel, etc.

Dans quelques-unes de ces circonstances, il est permis d'admettre la production d'un trouble dans la circulation cérébrale et par suite une modification dans les mutations nutritives qui préparent la période de sommeil.

L'insomnie nerveuse d'origine périphérique est en général peu grave. Il n'en est plus de même de celle qui reconnaît une origine centrale, celle-ci se rattachant à un état pathologique plus ou moins nettement défini de l'encéphale. Dans le premier cas l'insomnie est le plus souvent relative, accidentelle, passagère. Ici elle se montre sous la forme absolue et durable. Dans les cas les moins importants, l'insomnie nerveuse de cause centrale est la conséquence d'une sorte de surmenage cérébral, tel que celui qui succède au travail intellectuel exagéré, particulièrement au travail du soir. Ce travail intensif n'est rendu possible qu'à l'aide d'efforts soutenus de la volonté. Ainsi se trouve créé un état d'hyperexcitabilité que le repos peut faire disparaître facilement, tout au moins au début. Nous citions tout à l'heure les émotions, les préoccupations, les chagrins. Quand l'insomnie survenant dans ces circonstances est relative ou passagère, elle n'a pas de signification grave. Dans certains cas, ces mêmes causes sont suivies d'une insomnie absolue et durable liée à un véritable état morbide cérébral, souvent précurseur de l'aliénation mentale.

L'insomnie est, d'ailleurs, un des caractères séméiologiques fréquents de la folie confirmée. Toutes les autres névroses peuvent aussi s'accompagner d'insomnie plus ou moins persistante. Dans la neurasthénie notamment la perte de sommeil est un des symptômes de « la faiblesse irritable » du système nerveux. Les conditions physiques ou physico-chimiques de l'insomnie sont, dans tous ces cas, aussi obscures que celles des autres symptômes de la folie ou des névroses. Mais les affections cérébrales sans lésions matérielles définies ne sont pas les seules à compter l'insomnie au

nombre de leurs manifestations. Celle-ci se rencontre aussi dans les maladies à lésions, telles que l'alcoolisme aigu ou chronique, la paralysie générale, l'hémorragie, le ramollissement, les tumeurs; elle acquiert même parfois, dans ces cas, une certaine ténacité.

Insomnie d'origine dyscrasique.

La seconde section de l'insomnie, au point de vue des causes, est, avons-nous dit, l'insomnie d'origine dyscrasique.

Il faut comprendre, sous ce nom, la privation de sommeil provoquée par des substances transportées au cerveau avec le sang.

L'existence de ce genre d'insomnie est nettement démontrée par les effets des substances excitantes : café, thé, alcool à certaines doses.

On doit admettre comme très probable la formation, dans certains états pathologiques, de matières solubles, capables d'exercer sur l'encéphale une action analogue.

L'insomnie des maladies infectieuses se rattache peut-être, au moins en partie, à des causes de cet ordre. Elle s'accompagne généralement de délire, et l'on peut, à l'autopsie, constater quelques lésions anatomiques qu'il est logique de rapporter, dans l'état actuel de nos connaissances, à l'intoxication des éléments nerveux. On peut également considérer comme vraisemblable l'origine toxique de l'insomnie liée à certains troubles digestifs. Mais, jusqu'à présent, nous ne connaissons rien de précis sur les altérations dyscrasiques, capables de troubler le fonctionnement cérébral dans les maladies.

Indications.

Quoi qu'il en soit, la multiplicité des causes d'insomnie est indéniable, et cette circonstance nous permet de comprendre que le but thérapeutique peut être atteint par un assez grand nombre de moyens.

Quelques-uns consistent simplement dans la mise en œuvre de certains préceptes hygiéniques.

En cas de surmenage physique et intellectuel, le repos du corps et de l'esprit suffisent souvent pour ramener le sommeil. Un changement d'air facilitera cette cure par le repos. Les voyages, les distractions réussiront parfois quand la perte de sommeil reconnaîtra pour cause des préoccupations ou des chagrins.

L'éloignement des causes doit également être la principale action thérapeutique en cas de dyspepsie, en cas d'affection douloureuse, etc. Nous n'avons pas à insister ici sur ces diverses manières de combattre indirectement l'insomnie. Notre rôle doit se borner à faire connaître les moyens capables de diminuer l'hyperexcitabilité cérébrale.

Moyens médicamenteux.

Parmi les agents utilisés contre la douleur, et décrits dans les précédentes leçons, il en est plusieurs qui sont en même temps hypnotiques. Tels sont, notamment, le chloral et la morphine.

Chloral.

Le chloral est un hypnotique excellent. Il peut réussir dans toutes les formes d'insomnie, en produisant une action calmante sur les centres encéphaliques. Des doses relativement faibles, impuissantes au point de vue de la production de l'anesthésie chloralique, peuvent remplir l'indication tirée du phénomène insomnie, soit, par exemple, les doses de 1 gramme à 3 grammes.

Le médicament peut être introduit par la voie rectale, lorsque l'estomac doit être ménagé, ou que l'administration *per os* est rendue difficile par l'état de délire ou d'agitation.

Après l'évacuation d'un lavement ordinaire, on fait prendre un lavement de 250 à 300 grammes, fait soit avec du lait, soit avec un jaune d'œuf, soit encore avec

de l'eau de guimauve épaisse, à laquelle on ajoute quelques gouttes de laudanum. La dose de chloral administrée par cette voie est habituellement de 2gr,50 à 3 grammes.

L'effet hypnotique du chloral n'est suivi, au réveil, d'aucun phénomène désagréable. On n'a guère signalé, lorsqu'il est pris par la bouche, qu'un léger état saburral et de la diminution de l'appétit. Mais il offre quelques inconvénients. En raison de son action dépressive sur le cœur, il est contre-indiqué dans l'asystolie et dans l'adynamie cardiaque. J'en ai fait prendre, cependant, assez souvent à des cardiaques, mais à très faible dose, et en ayant soin d'en surveiller attentivement les effets. Rappelez-vous aussi que l'usage du chloral, en cas d'insomnie chronique, expose au chloralisme dont les observations ont, depuis quelques années, une tendance à se multiplier.

Opium et morphine.

L'opium et la morphine sont indiqués dans les cas où l'insomnie est due à la douleur. Ils trouvent, dans cette circonstance, leur appropriation particulière, et sont réellement alors des remèdes souverains. Ne comptez pas sur eux, au contraire, dans l'insomnie nerveuse liée, soit au surmenage cérébral, soit aux névroses (neurasthénie, etc.).

Ces précieux médicaments, dont on abuse souvent, ou dont les vraies indications ne sont pas toujours bien saisies, présentent des inconvénients que je dois vous signaler de nouveau.

Le réveil, après l'emploi des opiacés, est assez désagréable : la bouche est pâteuse, la tête lourde; les malades accusent un certain malaise, de l'inappétence et de la constipation. Rappelez-vous, en outre, que l'accoutumance à ces médicaments se manifeste rapide-

ment, et que cette fâcheuse particularité pousse à l'administration de doses de plus en plus fortes, pratique détestable conduisant bientôt au morphinisme chronique.

Je dois encore ajouter que, chez quelques individus, les propriétés excitantes de la morphine restent prédominantes lorsqu'on emploie des doses thérapeutiques. Le médicament agite au lieu de calmer.

Le chloral et la morphine présentent, vous le voyez, certains inconvénients, et ne répondent pas, d'ailleurs, à toutes les indications. On leur a cherché des succédanés, et dans ces dernières années on en a trouvé un bon nombre.

Hyosciamine et hyoscine.

Parmi les principes extraits des solanacées, et que nous connaissons déjà, on a trouvé, dans l'hyosciamine et dans l'hyoscine, des agents qui exercent incontestablement des effets hypnotiques souvent précieux. Nous aurions même pu les décrire ici, si leur histoire chimique et pharmacologique ne se rattachait pas encore plus naturellement à celle de l'atropine. Ces médicaments sont particulièrement indiqués dans l'insomnie nerveuse à laquelle se surajoute un certain degré d'agitation ou de délire. Aussi ont-ils été vantés surtout par les aliénistes. Les uns donnent la préférence à l'hyosciamine, les autres, en plus grand nombre peut-être aujourd'hui, considèrent l'hyoscine comme un hypnotique supérieur à cette dernière base, et capable de réussir dans des cas où tous les autres hypnotiques restent sans action.

Mais un bon nombre d'agents médicamenteux, que nous n'avons pas encore eu l'occasion d'étudier, sont venus récemment enrichir la section des hypnotiques proprement dits.

Étudions maintenant les plus importants d'entre eux.

Je vous signalerai en premier lieu la paraldéhyde. Ce corps est une modification polymérique de l'aldéhyde obtenue par Weidenbusch, en préparant le métaldéhyde par l'acide sulfurique ou l'acide azotique. Paraldéhyde.

Vous savez que les aldéhydes diffèrent des alcools par la perte de la molécule H^2. Le type ordinaire, l'aldéhyde éthylique, liquide incolore doué d'une odeur forte et suffocante, n'est pas utilisé en thérapeutique. C'est par l'action prolongée du chlore sur ce corps que s'obtient le chloral ou aldéhyde trichloré. Trois molécules d'aldéhyde condensées en une seule donnent la paraldéhyde $(C^2H^4O)^3$.

C'est un corps solide lorsque la température est inférieure à $+10°$, liquide à la température ordinaire. Il possède une odeur rappelant celle du chloroforme, et développe une saveur piquante assez désagréable.

La paraldéhyde est soluble dans l'eau dans la proportion de 1 sur 10, moins à chaud qu'à froid (Yvon). On en trouve, dans le commerce, deux variétés correspondant à deux procédés différents de fabrication.

Il importe que le produit soit pur et dépourvu d'amylaldéhyde qui, d'après Holtz, est très toxique. Pour lutter contre son instabilité, il sera utile de le conserver à l'abri de la lumière.

Les expériences de Lussana, d'Albertoni, et en France celles de MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé, nous ont fait connaître la toxicité de la paraldéhyde. L'idée d'employer cette substance comme médicament est due à V. Cervello (1883). Depuis les essais de ce médecin, un assez grand nombre de thérapeutistes ont préconisé la paraldéhyde comme hypnotique (Albertoni

et Morselli, Gugl, Peretti, O. Berger, Dujardin-Beaumetz, Coudray, etc.).

Effets physiologiques.

Décrivons en quelques mots les effets observés chez les animaux soumis à l'action de la paraldéhyde.

Avec des doses modérées on obtient, chez le chien et chez le lapin, une diminution des mouvements respiratoires moins prononcée qu'avec le chloral.

Les doses plus fortes arrêtent la respiration; mais on peut sauver les animaux en pratiquant la respiration artificielle (Cervello). Les effets sur le cœur et sur la tension sanguine ne sont pas précisés. On trouve, sur ce point, des opinions contradictoires. Le fait le plus important consiste dans la production d'un sommeil profond qui peut durer jusqu'à vingt-quatre heures, mais qui ne s'accompagne ni d'analgésie, ni d'anesthésie. Les animaux se réveillent dès qu'on les pince, pour se rendormir ensuite. On n'observe alors qu'une diminution des réflexes.

Pendant cet état de sommeil, la température s'abaisse; M. Coudray a constaté une chute de 8°C. La mort est due à la suspension de la respiration; mais il faut, pour la produire, des doses très élevées. Jusqu'à présent, il serait impossible d'indiquer quelle serait la dose toxique pour l'homme.

Chez ce dernier, l'hypnose provoquée par la paraldéhyde ressemble au sommeil naturel; elle n'est suivie ni de céphalalgie ni d'anorexie. Le médicament étant absorbé très rapidement lorsqu'il est pris par la voie buccale, le sommeil survient parfois au bout de cinq minutes. Pendant cet état de sommeil, la température fléchit de quelques dixièmes de degré.

La paraldéhyde s'élimine par l'urine et par l'haleine. Ce dernier mode d'élimination constitue un des inconvé-

nients de l'emploi de cette substance, les malades répandant autour d'eux une odeur désagréable qui gêne les voisins, et qui persiste parfois pendant vingt-quatre heures.

La pratique de Cervello et des médecins qui, depuis, l'ont imité, a nettement établi les propriétés hypnotiques de la paraldéhyde. Ce nouvel agent a réussi dans des cas où le chloral avait échoué; il a pu être administré sans inconvénient aux cardiaques et aux malades affaiblis; il peut donc être prescrit dans les circonstances où le chloral est contre-indiqué. Il a été utilisé surtout dans les névroses. Dans certains cas, il paraît avoir exercé, en même temps que ses effets hypnotiques habituels, une action plus ou moins nettement antispasmodique. C'est ainsi qu'il s'est montré utile en cas de dyspnée, de toux spasmodique, d'agitation due à l'aliénation mentale, de tétanos, de *delirium tremens*. Emploi th peutique

M. Desnos a pu l'employer avec succès chez des fébricitants, mais il n'a pas observé, dans ce cas, d'effet antithermique. Enfin, la paraldéhyde est antidotique de la strychnine, et peut, d'après M. C. Paul, servir à combattre la morphinomanie.

On l'administre à la dose de 2 à 6 grammes. On commence par une faible dose, qu'en raison de l'accoutumance, assez prompte à s'établir, on est obligé d'élever bientôt. Mode d'ac nistratio

La paraldéhyde a pu être administrée, dans certains cas, pendant des semaines et des mois. Pour fixer vos idées sur son mode d'emploi, je vous citerai un certain nombre de formules :

Solution aqueuse d'Yvon :

Paraldéhyde..........................	10 gr.
Eau bouillie ou eau d'anis, de menthe..	140

Une cuillerée à bouche renferme 1 gramme.

Potion :

Paraldéhyde	1, 2, 3, 4 gr.
Sirop simple	30
Eau	70
Teinture de vanille	XX gouttes.

Solution hydro-alcoolique :

Paraldéhyde	10 gr.
Alcool à 90°	20
Eau bouillie	20

Une cuillerée à café représente 1 gramme. Cette solution sera prise dans de l'eau sucrée ou dans une infusion aromatique. Le plus important est de prescrire le médicament sous une forme suffisamment diluée, et d'en masquer autant que possible le goût désagréable.

Potion d'O. Berger :

Paraldéhyde	2 à 4 gr.
Potion gommeuse	50
Sirop d'écorce d'orange amère	30

A prendre en une fois au moment où l'on se dispose à dormir.

Potion de Gugl :

Paraldéhyde	2 à 5 gr.
Eau distillée	125
Teinture d'écorce d'orange amère...	5 à 10

A prendre également en une fois.

Il est rare qu'il soit nécessaire de dépasser la dose de 5 grammes. Gugl se loue d'avoir, dans quelques cas, associé la paraldéhyde à la morphine.

Jusqu'à présent on n'a pas eu avec ce nouvel hypnotique à déplorer d'accidents fâcheux. Cependant son usage prolongé à fortes doses peut déterminer une intoxication chronique analogue à celle de l'alcoolisme (von Krafft-Ebing).

L'action toxique qu'il exerce sur le sang et que Fröhner a étudiée sur les animaux ne paraît pas se produire chez l'homme aux doses thérapeutiques.

En raison du pouvoir réducteur de l'aldéhyde, la paraldéhyde déterminerait chez les chevaux et les chiens, d'après cet expérimentateur, une destruction des globules rouges, même après l'emploi de doses non hypnotiques.

Chez le cheval, il se produirait de la méthémoglobine. Pour ma part, je n'ai observé, chez le lapin et chez le chien, qu'une simple diminution de l'oxyhémoglobine du sang général (*Thèse* de M. Coudray).

DOUZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE (SUITE)

Médicaments (*suite*) : hydrate d'amylène, uréthane, sulfonal, hypnone. Appendice sur les nouveaux hypnotiques : chloralamide, ural, somnal, hypnal.

MESSIEURS,

ydrate d'amylène. A côté de la paraldéhyde nous placerons l'hydrate d'amylène dont l'emploi est encore plus récent.

C'est l'alcool amylique tertiaire (pseudo-amylique) ou le diméthyloxycarbinol, ayant pour formule $\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\ C^2H^5\end{matrix}\right\}CHO$.

Il a été découvert par Wurtz. On l'obtient en traitant le triméthyléthylène par l'acide sulfurique.

L'hydrate d'amylène est un liquide incolore, mobile, doué d'une odeur aromatique particulière, légèrement camphrée, d'une saveur fraîche, analogue à celle de l'essence de menthe.

Il est miscible dans 19 parties d'eau et en toutes proportions dans l'alcool. Sa densité à 12° est de 0,812. Il est souvent adultéré par de l'alcool amylique.

ffets physiologiques. Ses propriétés hypnotiques n'ont été utilisées que tout récemment par von Mering (1887). D'après cet observateur il déterminerait le sommeil sans exercer d'action sur le cœur. Eskoff (*Th.* de Saint-Pétersbourg,

1888) nous a fait connaître quelques-uns de ses effets physiologiques.

Chez les grenouilles il est toxique à la dose de 0gr,05 à 0gr,06. On observe, chez ces animaux, une paralysie du cerveau, de la moelle épinière, des nerfs sensitifs, des muscles et un ralentissement des mouvements respiratoires.

Chez les animaux supérieurs, Eskoff a constaté un affaiblissement de l'excitabilité cérébrale et médullaire, une diminution de la sensibilité et des mouvements réflexes et la production d'un sommeil ressemblant au sommeil naturel.

Pendant ce sommeil les battements du cœur s'accélèrent, ainsi que les mouvements respiratoires, la pression sanguine s'abaisse, la température descend de 4 à 6°.

Chez l'homme, l'hydrate d'amylène n'a encore été utilisé et étudié que par un petit nombre d'observateurs. Après von Mering et Thierfelder, je citerai Jolly, Scharschmidt, Gürtler, Buschan, Laves, Riegel et Avellis.

Buschan a noté sur sa propre personne, deux ou trois minutes après l'ingestion du médicament, une oscillation du diamètre irien et une mydriase atteignant son maximum en dix minutes, une accélération du pouls avec tension de l'artère, puis une tendance au sommeil contre lequel on est incapable de lutter. Les paupières tombent et on s'endort pendant huit à neuf heures. Au réveil, on n'éprouve aucun phénomène désagréable; l'esprit est libre.

Prescrit particulièrement aux aliénés, l'hydrate d'amylène viendrait prendre place, d'après les résultats obtenus, et au point de vue des effets hypnotiques, entre le chloral et la paraldéhyde.

Il ne paraît pas affecter le cœur, mais il échoue en cas d'insomnie chez les cardiaques. Il a sur la paraldéhyde l'avantage de ne pas altérer l'haleine.

loi théra-
ɔutique;
e d'admi-
stration.

Jusqu'à présent l'hydrate d'amylène s'est montré particulièrement efficace en cas d'insomnie nerveuse; on l'a également prescrit avec avantage aux fébricitants et on lui a reconnu la propriété de faire cesser les démangeaisons qui troublent le sommeil chez les ictériques. Il échoue quand l'insomnie est entretenue par l'existence de douleurs.

L'hypnose provoquée par cet agent paraît être plus réparatrice que celle de la chloralisation, mais les doses utiles sont un peu plus élevées que celles du chloral et la médication est coûteuse à cause du prix élevé du médicament.

La dose ordinaire est de 3 grammes *per os* et de 3 grammes à 3^{gr},50 (Gürtler) par la voie rectale.

On n'a observé encore ni accoutumance ni phénomènes toxiques.

Comme exemples de formules je choisirai les principales prescriptions de Fischer.

Potion :

Hydrate d'amylène	7 gr.
Eau distillée	60 —
Extrait de réglisse	10 —

La moitié en se couchant.

Potion :

Hydrate d'amylène	6 gr.
Chlorhydrate de morphine	0,02
Eau distillée	60 —
Extrait de réglisse	10 —

La moitié en se couchant.

Lavement :

Hydrate d'amylène	5 gr.
Eau distillée	50
Mucilage de gomme arabique	20

Lavement :

Hydrate d'amylène	4 gr.
Chlorhydrate de morphine	0gr,015
Eau distillée	50 gr.
Mucilage de gomme arabique	20

Vous voyez que les doses de Fischer sont un peu plus fortes que celles du Gürtler.

Uréthane.

Nous trouvons un autre somnifère également nouveau, dans l'uréthane. C'est l'éther éthylique de l'acide carbamique, nommé ainsi à cause de ses rapports avec l'urée. Le nom exact serait celui d'éthyluréthane; celui d'uréthane tout court a prévalu en thérapeutique.

Ce corps a pour formule $CO\begin{cases}AzH^2\\OC^2H^5\end{cases}$.

Il se présente sous la forme de cristaux lamellaires, larges, transparents, ayant une saveur fraîche et une faible odeur rappelant celle de la paraffine. Il est très soluble dans l'eau, dans l'éther et dans le chloroforme.

Après avoir étudié l'action de l'uréthane sur les animaux, Schmiedeberg proposa, en 1884, d'utiliser cet hypnotique.

Effets physiologiques.

A une courte période initiale d'excitation, signalée par Coze et Anrep, succède, chez les animaux mis en expérience, un état de sommeil sans analgésie, sans phénomènes cardiaques. A haute dose seulement la pression sanguine est diminuée (Schmiedeberg).

L'action du médicament sur la pupille est douteuse.

En cas d'intoxication la température s'abaisse (Eloy, Coze); mais déjà pendant la période d'hypnose la respiration est ralentie (Eloy, Coze, Anrep) et la mort a lieu par asphyxie. La turgescence des vaisseaux de l'oreille chez le lapin peut faire admettre une paralysie vasculaire chez les animaux intoxiqués (Eloy).

Notons encore qu'à haute dose l'uréthane produit, d'après M. Coze, de l'anesthésie en même temps qu'une diminution des mouvements réflexes, tandis que ces mouvements sont, au contraire, exagérés par les petites doses (Anrep).

Enfin, il résulte d'expériences faites par ces deux derniers observateurs qu'à forte dose l'uréthane semble être antagoniste de la strychnine. Pour obtenir cette action chez l'homme, il faudrait en prescrire de 8 à 12 grammes. Les doses de 1 à 8 grammes produisent chez lui de l'hypnose simple, sans analgésie. Le sommeil dure de six à huit heures. Il s'accompagne de ralentissement du pouls et d'accélération de la respiration (Günther).

Ober a noté quelques effets secondaires, tels que des sueurs, des maux de tête, des vertiges, des éblouissements. Ces phénomènes se sont montrés même après l'administration de faibles doses (1 gramme), ayant déterminé du sommeil.

En général, la quantité des urines n'est pas modifiée; cependant Riegel et Sticker ont observé un peu de diurèse. On n'a pas noté de vomissements.

Emploi [thé]rapeutique. Mode [d']administration.

L'uréthane a été employée par Jolly, von Jaksch, Riegel et Sticker, MM. Mairet et Combemale et depuis par un assez grand nombre de médecins, particulièrement par des psychiâtres. Cet hypnotique paraît, en effet, convenir particulièrement aux aliénés.

On s'accorde à lui reconnaître des propriétés hypnotiques assez certaines quoique inférieures à celles du chloral, et, de plus, une grande innocuité.

Il a été essayé dans l'aliénation mentale, dans la paralysie générale et il a réussi surtout chez les malades peu agités (Mairet et Combemale). En cas de grande excitation, il paraît capable d'augmenter l'agitation; il a cependant donné, entre les mains d'Ober, d'assez bons résultats dans le *delirium tremens*.

On l'a également prescrit avec des succès divers dans l'hystérie, dans les manifestations gastralgiques.

Ce médicament est un hypnotique pur; il a échoué quand on a cherché à le faire prendre aux tuberculeux atteints de toux tenace, aux tabétiques affectés de douleurs.

Il exerce une action à laquelle les malades qui peuvent en tirer profit s'accoutument au bout de peu de jours (Mairet et Combemale). Nous voyons même que Vakulovsky ne lui reconnaît aucune valeur thérapeutique ; mais jusqu'à présent l'opinion défavorable de ce médecin est isolée.

L'uréthane s'administre en potion à la dose de 2 à 4 grammes à prendre en une fois. On en a élevé la dose jusqu'à 8 grammes. Tout correctif est inutile.

On peut se servir indistinctement de la voie buccale ou de la voie rectale; qu'il soit irritant (Eloy) ou non (Coze, Rottenviller), il n'y a pas de raison pour chercher à l'employer en injections hypodermiques.

Un des plus nouveaux hypnotiques, le sulfonal (1888), Sulfonal
entre dans la série des composés étudiés chimiquement par Baumann. C'est le produit de l'oxydation de la combinaison du mercaptan éthylique avec l'acétone, soit chimiquement le diéthylsulfondiméthylméthane, ayant

pour formule : $(CH^3)^2 = C = (C^2H^5SO^2)^2$. On comprend la nécessité pratique de simplifier pareille appellation.

Le sulfonal prend l'aspect de grosses paillettes cristallines, dépourvues de saveur et d'odeur. Il est soluble dans 15 à 18 parties d'eau bouillante, dans 500 parties d'eau à 15°, dans 133 d'éther, 2 d'alcool bouillant, 65 d'alcool à 15°. De plus, il est difficilement attaqué par les acides, par les alcalis et par les oxydants. Ses principaux caractères sont donc son insolubilité et sa fixité.

Effets physiologiques.

Étudié d'abord par Kast et par Rabbas il n'a encore donné lieu qu'à un petit nombre de recherches physiologiques. Chez le chien, il provoque des troubles de la coordination et du sommeil sans altérer sensiblement la circulation. Même à dose forte il ne paraît pas déprimer la tension sanguine, mais il abaisse alors la température.

Voici, en effet, les résultats consignés récemment par M. A. Clerval (Th. de Paris, 1890), dans un travail où se trouvent rapportées les expériences entreprises par M. Gilbert. Les faibles doses de sulfonal n'impressionnent pas (chez le cobaye) la température ou l'élèvent de quelques dixièmes de degré. Des doses un peu plus fortes, après avoir déterminé une élévation thermique qui peut atteindre 1°, produisent ensuite un abaissement de 1 à 2 degrés ; de même les doses élevées, mais non encore toxiques, après avoir fait monter la température de quelques dixièmes de degré, l'abaissent ensuite de plusieurs degrés, et enfin les doses toxiques dépriment d'emblée la température jusqu'à la mort. Celle-ci survient chez le cobaye après une dose de $0^{gr},50$ par un mécanisme non encore déterminé. M. Gilbert ayant vu dépérir au bout d'un mois un des cobayes qui prenait chaque jour $0^{gr},05$

de sulfonal, n'admet qu'avec réserve la prétendue inefficacité du médicament sur la nutrition générale.

Chez l'homme, employé aux doses de 2 à 4 grammes, il ne se montre hypnotique que dans les cas pathologiques. Dans l'état de santé il ne produit guère que de l'accélération du pouls, de la lourdeur de tête et une légère somnolence. Quand il y a insomnie, il réussit dans environ 75 p. 100 des cas, quelle que soit la cause de la perte de sommeil. L'effet ne s'en fait sentir qu'au bout d'une demi-heure à une heure; il dure de 5 à 8 heures. Le réveil n'est accompagné d'aucune manifestation désagréable. L'action hypnotique est lente, progressive; elle ne s'accompagne d'aucun trouble soit du côté du pouls, soit du côté de la respiration. Elle laisse parfois à sa suite un peu de fatigue et chez quelques malades une tendance à la somnolence.

Le sulfonal n'irrite pas l'estomac, il ne provoque aucun trouble moteur; il n'exerce pas d'action vasculaire sensible et n'altère pas le sang. Il peut être prescrit pendant longtemps sans qu'il soit nécessaire d'élever les doses. Donc pas d'accoutumance. L'élimination en est lente et elle n'entraîne pas d'action fâcheuse sur les reins (Œstreicher). En un mot le médicament paraît tout à fait inoffensif aux doses où il se montre utile.

Emploi thérapeutique

Au point de vue de ses effets thérapeutiques il a été jugé supérieur à l'hydrate d'amylène et à la paraldéhyde (Rabbas, Œstreicher); mais on doit lui préférer la morphine en cas de toux ou de phénomènes douloureux. Cependant on peut en obtenir de bons résultats dans quelques cas de névralgies (Matthes). De même que les autres hypnotiques, il échoue lorsqu'on cherche à le substituer à la morphine au début de la cure d'abstinence appliquée à la morphiomanie.

Jusqu'à présent c'est dans l'insomnie de cause nerveuse et chez les aliénés qu'on a obtenu les résultats les plus remarquables. Pour ma part je n'ai eu qu'à m'en louer dans des cas de ce genre. Schmey le considère comme contre-indiqué dans l'artério-sclérose et dans l'angine de poitrine.

Mode d'administration.

La dose habituelle est de 2 grammes; un gramme peut suffire chez les femmes, tandis que pour les hommes robustes il faut parfois atteindre 3 grammes. Le plus souvent la dose prescrite est administrée en cachets, à prendre en une fois, sans correctif. L'insolubilité du médicament en rend l'absorption lente, de sorte que les effets en sont sentis encore ou surtout le lendemain. L'acide chhlorydrique, les peptones et les sels de l'estomac en facilitent la dissolution. Aussi Kast conseille-t-il de le faire pulvériser finement et de le faire prendre dans 200 centimètres cubes de liquide chaud au moment du repas du soir. Cette pratique est évidemment la meilleure.

Quand on arrive à la dose de 5 grammes la période de sommeil est plus longue; mais au réveil il se produit quelques vertiges (Rosin).

Les accidents notés ont été légers et passagers : céphalée, malaises, vertiges; rarement vomissements, diarrhée.

Hypnone.

On a encore essayé comme hypnotique un autre produit de la série aromatique, le méthylphénylacétone, nommé plus simplement acétophénone ou, suivant la proposition de M. Dujardin-Beaumetz, hypnone.

Ce corps obtenu par M. Friedel a pour formule : $C^6H^5COCH^3$, soit C^8H^8O. C'est à la température ordinaire un liquide incolore, d'une densité de 1032. A 4 ou 5° il se prend en masses composées de cristaux transparents en

forme de grandes lames. Il répand une odeur vive, rappelant à la fois celle de l'amande amère et celle de la fleur d'oranger. Insoluble dans l'eau, il se dissout dans l'alcool, l'éther, la glycérine. Son point d'ébullition est entre 196 et 198°.

Effets physiologiques.

Les premières études faites sur l'hypnone sont dues à Popof, Nencki, MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet. Actuellement on n'est pas encore d'accord sur les effets produits par ce médicament. Chez le chien, il ne provoque pas de sommeil, mais à dose toxique il détermine un état comateux (Arloing et Magnien, Danillo et Blumenau). Cet état conduit à la mort par asphyxie (Laborde). MM. Mairet et Combemale après l'avoir expérimenté sur les animaux et sur l'homme se refusent également à le considérer comme hypnotique.

D'après Popof et Nencki, il se transforme dans l'organisme en acide carbonique et en acide benzoïque et il apparaît dans les urines à l'état d'hippurate.

Pensato lui a trouvé une certaine valeur comme antifermentescible.

Administré à l'homme à la dose de 3 à 4 gouttes il aurait, d'après les observations de M. Dujardin-Beaumetz, déterminé le sommeil et se serait montré supérieur, chez les alcooliques, à la paraldéhyde et même au chloral. Son élimination par le poumon donne lieu à une odeur désagréable.

Les faits relatés par M. Dujardin-Beaumetz n'ont pas été confirmés. Cependant Norman accorde à l'hypnone une certaine action en cas d'excitation avec insomnie, particulièrement lorsqu'on l'emploie en injections hypodermiques. De même Pensato lui reconnaît la propriété de calmer l'excitabilité nerveuse et l'irritabilité musculaire.

Le moment n'est pas encore venu de se prononcer sur la valeur de cet agent dont les effets sont, en tout cas, beaucoup moins sensibles que ceux des hypnotiques précédemment étudiés.

Pour compléter cette leçon, je crois devoir présenter ici une courte description des nouveaux dérivés du chloral.

Chloralamide.

Le chloralamide, que von Mering a proposé comme hypnotique, est un corps dont le mode de préparation n'a pas encore été publié. Il résulte de l'addition des équivalents moléculaires du chloral anhydre et de la formiamide et devrait porter le nom de chloralformiamide.

Ce nouveau médicament se présente sous la forme de cristaux incolores brillants d'une saveur légèrement amère. Il est soluble dans dix parties d'eau froide, mais ne fond bien que dans quinze parties; il se dissout également dans une partie et demie d'alcool à 95°.

Dans l'eau dont la température dépasse 60° il se décompose. Cette décomposition se produit très facilement en présence des alcalis, mais elle n'a pas lieu sous l'influence des acides dilués. D'où le précepte d'administrer le médicament en solution acide.

Effets physiologiques.

Le chloramide n'est pas caustique; l'action soporifique qu'on lui a reconnue est probablement due, d'après les réactions que nous venons d'indiquer, à sa décomposition en chloral et en formiamide au contact du sang alcalin.

Les effets qu'il produit chez les animaux n'ont encore été étudiés que par un petit nombre d'expérimentateurs (von Mering et Zunz, Kny, Langaard, Malakowsky, etc.).

On a observé après l'administration de faibles doses un effet hypnotique, une diminution des réflexes et

une faible action sur la pression sanguine et sur la respiration. La diminution de la pression, le ralentissement de la respiration et l'affaiblissement des échanges notés par Langaard ne seraient, d'après von Mering et Zunz, que la conséquence de l'état de sommeil. On sait cependant que le chloral affaiblit l'action du cœur et Kny a vu que le chloralamide s'élimine comme lui par l'urine sous forme d'acide urochloralique. Les expériences récentes de Malakowsky montrent d'ailleurs une grande analogie d'action entre le chloral et son succédané.

En voici les principaux résultats :

Des doses de 0gr,25 à 0gr,50 déterminent chez les grenouilles de l'immobilité et des troubles de coordination, dus à l'action cérébrale ; une diminution et une abolition des réflexes, dues à la paralysie du centre réflexe de la moelle épinière ; un ralentissement et plus tard un arrêt de la respiration d'origine également centrale ; un ralentissement, puis un arrêt du cœur par suite de l'excitation de l'appareil inhibitoire périphérique. Le dernier phénomène noté consiste dans la paralysie de l'appareil moteur du muscle cardiaque.

Chez les chiens et les lapins on constate du sommeil avec diminution de l'excitabilité du cerveau et de la moelle épinière, un affaiblissement des mouvements réflexes, un abaissement de la pression sanguine par paralysie du centre vaso-moteur, une augmentation dans la fréquence des battements du cœur par altération du centre inhibitoire du cœur, une excitation du centre respiratoire, un abaissement de la température.

Ajoutons que, d'après le même observateur, l'ingestion de chloralamide détermine chez le chien des désordres gastro-intestinaux.

oi théra-
utique.
d'admi-
tration.

Chez l'homme sain ou malade le nouvel hypnotique, essayé déjà par un assez grand nombre de médecins, n'a guère produit qu'un sommeil plus ou moins prolongé, ressemblant au sommeil naturel. L'effet soporifique, qui a paru immédiat à Hagen et Hüfler, ne se montre guère qu'au bout d'une demi-heure à une heure et demie (Reichmann, Peiper, Alt, etc.). La durée du sommeil est variable; elle peut atteindre huit heures. Au réveil, on note assez souvent de la céphalée, plus rarement on a vu survenir des étourdissements et des vomissements.

Von Mering a fixé à 3 grammes la dose convenable pour l'adulte. Cette dose a été rarement dépassée; souvent des doses moindres de 1 à 2 grammes ont paru suffisantes. On s'accorde actuellement, assez généralement, à en prescrire 2 grammes aux femmes et 3 grammes aux hommes. Il ne paraît pas y avoir d'accoutumance. Le chloralamide s'administre en cachet ou mieux en potion. Il a été également prescrit en lavement.

Voici les formules adoptées par Peiper. Elles sont à peu près les mêmes que celles de Langaard.

Potion :

Chloralamide..................	2,50 à 3 gr.
Acide chlorhydrique dilué......	IV gouttes.
Sirop simple ou sirop de framboises......................	10 gr.
Eau distillée..................	60

A prendre en une seule fois.

Lavement :

Chloralamide..................	2,50 à 3 gr.
Acide chlorhydrique dilué......	II gouttes.
Alcool à 58°..................	1 gr.
Eau distillée..................	100

Ce nouvel hypnotique a déjà été essayé par un grand nombre de médecins (Hagen et Hüfler, Reichmann, Peiper, Alt, Rabow, Robinson, Peabody, Hale White, etc.).

Il s'est montré surtout actif dans l'insomnie simple; mais parfois aussi dans l'insomnie des alcooliques ou des neurasthéniques.

Chez les phtisiques il paraît pouvoir supprimer les sueurs nocturnes. Il réussit moins souvent quand l'insomnie est causée par une affection douloureuse; il a cependant été utile dans un cas où la morphine avait échoué (Reichmann).

Enfin il a été également essayé dans la migraine et dans la chorée (Alt). Il paraît devoir être évité ou du moins employé avec précaution en cas d'accidents cardiaques ou cardiaco-pulmonaires, ainsi que dans les maladies infectieuses, susceptibles de se compliquer d'affaiblissement du cœur (Robinson).

Les observations publiées jusqu'à présent ne permettent pas de le considérer comme supérieur au chloral.

On a encore obtenu de nouveaux hypnotiques en combinant le chloral avec d'autres agents nervins. Parmi ces nouveaux corps je citerai l'ural, le somnal et l'hypnal.

L'ural ou chloraluréthane a été obtenu par Bischoff en faisant dissoudre l'uréthane dans le chloral. Il se présente sous la forme de cristaux possédant une saveur amère, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau. Dott le considère comme une combinaison atomique intime différant par ses propriétés physiques aussi bien du chloral que de l'uréthane. Ural.

Ce nouvel agent recommandé par Poppi serait moins hypnotique que le chloral, mais dépourvu des inconvénients de ce dernier. Étudié récemment par

MM. Schmitt et Parisot de (Nancy) il n'a pu déterminer entre leurs mains qu'un sommeil léger et entrecoupé. Bien que sa valeur comme hypnotique se soit montrée inférieure à celle du chloral, il a été mal supporté et a occasionné facilement des troubles digestifs.

Somnal. Le somnal ne mérite qu'une simple mention. Obtenu par l'action du chloral et de l'alcool sur l'uréthane par Radlauer et représenté par ce pharmacien comme de l'éthylchloraluréthane, il n'a pas encore été suffisamment étudié. Il est même impossible pour le moment de se prononcer sur la question de savoir s'il s'agit d'un médicament bien défini, différant du chloraluréthane.

Hypnal. Le plus intéressant de ces nouveaux agents est sans contredit l'hypnal, combinaison du chloral et de l'antipyrine, paraissant réunir les propriétés thérapeutiques de ces deux médicaments importants.

L'hydrate de chloral peut réaliser avec l'antipyrine diverses combinaisons qui ont été étudiées au point de vue chimique par MM. Béhal et Choay. Parmi ces combinaisons il en est une, le monochloralantipyrine (le nom chimique est trichloracétyldyméthylphénilpyrazolone) ou hypnal, dont l'activité a été reconnue par M. Bonnet.

Ce corps se présente sous la forme de gros cristaux transparents, à forme rhombique, n'ayant ni goût, ni odeur, ni causticité. Il se dissout dans cinq à six fois son poids d'eau chaude et fond à 58-60°. Traité par une base diluée, il se décompose en chloral et en antipyrine et par la chaleur il donne naissance à du chloroforme.

Ce nouveau corps a été l'objet de quelques recherches de la part de M. Bardet, de M. Schmitt (de Nancy)

et son histoire encore sommaire a été exposée récemment par M. Fraenkel.

1 à 2 grammes d'hypnal injectés sous la peau chez le lapin déterminent de la somnolence, puis du sommeil et de l'abaissement de la température. Les phénomènes observés se rapprochent beaucoup de ceux qui sont produits par le chloral. 1 gramme d'hypnal équivaut, au point de vue de l'hypnose, à 0,55 de chloral hydraté.

Les essais thérapeutiques poursuivis jusqu'à présent paraissent être assez favorables. On a pu obtenir, en effet, à l'aide de l'hypnal, une action soporifique manifeste et assez prolongée, même chez des malades dont l'insomnie était entretenue par des phénomènes douloureux.

L'hypnal s'administre à la dose de 1 à 2 grammes. Il présente sur le chloral l'avantage de n'avoir aucun goût désagréable et de pouvoir être administré pendant assez longtemps sans provoquer d'intolérance gastrique. C'est un moyen commode d'utiliser à la fois les propriétés du chloral et celles de l'antipyrine.

Comme il est plus soluble dans l'alcool que dans l'eau, on peut le faire prendre dans un liquide alcoolique.

Voici les formules proposées par M. Frænkel.

Chartreuse	4 gr.
Eau	15
Hypnal	1

On peut aussi prescrire :

Julep gommeux	60 gr.
Hypnal	2

Chaque cuillerée à bouche renferme 0,50 du médicament.

TREIZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE (FIN)

Médicaments (*fin*) : méthylal, chanvre indien, *piscidia erythrina* et piscidine, éthoxycaféine, lactate de soude, ozone et air ozonisé. — *Moyens physiques* : froid, douche tempérée.

MÉDICATION STUPÉFIANTE

Indications tirées de l'élément morbide DÉLIRE ; moyens de les remplir.

MESSIEURS,

Je dois encore, pour terminer l'étude des hypnotiques, vous parler de quelques agents qui, malgré leur importance secondaire, peuvent rendre des services dans certains cas.

Méthylal. Je vous signalerai d'abord le méthylal, isolé en 1839 par Malaguti. C'est le diméthylate de méthylène ou éther diméthylaldéhydique, ayant pour formule $C^3H^8O^2$ (en at.) $C^6H^8O^4$ (en éq.), c'est-à-dire un formène dans lequel 2 atomes d'H sont remplacés par deux molécules d'oxyde de méthyle. $CH^2 \left\{ \begin{matrix} OCH^3 \\ OCH^3 \end{matrix} \right.$.

Le méthylal est un liquide très fluide, incolore, rougissant légèrement le papier de tournesol, volatil et produisant du froid par sa volatilisation. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les huiles fixes et volatiles. Son odeur est comparable à celle d'un mélange de chloroforme et d'acide acétique ; sa saveur est brûlante, aromatique. Bien qu'il possède des propriétés très nettes,

il n'a encore donné lieu qu'à un nombre restreint de recherches.

Chez la grenouille une dose s'élevant à 0,50 p. 100 du poids corporel produit de l'anesthésie sans excitation préalable.

Avec une dose de 0,25 p. 100 du poids corporel, chez le lapin, on obtient un état de sommeil, accompagné d'une diminution des mouvements respiratoires et d'un abaissement de la température. Chez le chien une dose de 0,10 à 0,15 p. 100 du même poids suffit pour produire les mêmes effets.

Le méthylal serait, en outre, un puissant antidote de la strychnine, d'après Personali; mais le fait a été contesté par Motrochin pour les doses mortelles.

Chez l'homme ses effets hypnotiques sont très accusés. Le sommeil qu'il provoque s'accompagne d'une accélération du cœur, d'une diminution sensible des mouvements respiratoires et peut-être aussi d'un abaissement de la pression sanguine. Mais, en raison de sa rapide élimination, son action est passagère.

MM. Mairet et Combemale, qui en ont étudié les applications thérapeutiques, en 1887, le recommandent dans l'insomnie due à la démence simple ou à la démence paralytique. Ils ont remarqué que son emploi est suivi d'une rapide accoutumance, ce qui oblige à en suspendre l'administration pendant deux ou trois jours, tous les cinq à six jours. La dose active est de 1 à 4 grammes.

Quelques médecins, von Krafft-Ebing entre autres, le préconisent en injections hypodermiques à la dose de 0,05 à 0,10. La formule de la solution est au 10e.

Méthylal..............................	1
Eau distillée..........................	9

Après l'emploi de faibles doses le sommeil est long à se manifester; il ne se montre qu'au bout de deux heures, mais il est calme, profond et persiste parfois pendant une vingtaine d'heures.

L'irritation locale produite par les injections sous-cutanées est assez vive, mais fugitive.

Krafft-Ebing considère le méthylal comme le meilleur narcotique à employer dans le *delirium tremens;* il s'en est également bien trouvé dans tous les états d'insomnie paraissant dus à l'anémie cérébrale. Il a échoué, au contraire, lorsqu'il l'a prescrit dans les états cérébaux accompagnés d'hyperémie.

Chanvre indien. Cannabine.

Le chanvre indien est un intéressant succédané de l'opium dont je rattacherai l'étude à celle des hypnotiques.

On désigne sous ce nom, en thérapeutique, les sommités fleuries des pieds femelles du *cannabis indica* (des Indes).

Vous savez qu'en Orient on en fait un singulier abus. Il est fumé en nature à la façon du tabac ou pris à doses massives sous forme d'extrait ou de pastilles, etc. Mélangé avec des sucreries ou des condiments aromatiques, il constitue le fameux *haschisch*, qui a dans tout l'Orient la réputation fort ancienne de provoquer une sorte de sommeil, précédé d'ivresse et accompagné de rêves agréables. Les Orientaux, avec leur vive imagination, se sont plus à attribuer des effets nombreux et surprenants à cette drogue qui paraît d'ailleurs agir sur eux d'une manière un peu particulière.

En Europe on s'est d'abord servi d'extrait alcoolique et de teinture et on y a reconnu chimiquement une résine et une essence carburée qui aurait pour formule $C^{15}H^{24}$.

En 1876, W. Preobraschensky a trouvé dans le chanvre indien une quantité assez notable de nicotine.

Plus récemment Merck a introduit en thérapeutique un sel, le tannate de cannabine, qui fixerait le principe actif, débarrassé de l'huile éthérée toxique. Il faut donc distinguer dans les descriptions des effets du chanvre indien les recherches qui ont été entreprises avec le haschich de celles qui ont porté sur la cannabine. Malgré cette précaution on trouve bien des contradictions.

Avec le haschisch et les préparations pharmaceutiques de chanvre indien ,les phénomènes notés ont été variables suivant les individus. Les doses modérées produisent une sorte d'ivresse accompagnée d'un état agréable d'indifférence à l'influence des excitations extérieures ou bien d'une transformation par l'imagination surexcitée des impressions externes en sensations agréables, sortes d'hallucinations qui tantôt se représentent avec les mêmes caractères, tantôt sont protéiformes. L'esprit est vif, l'imagination éveillée (Naquet, 1873). Mais ces effets diffèrent sensiblement suivant les individus et beaucoup d'observateurs, notamment Reisendorfer, contestent au hashich la propriété de provoquer des rêves. Effets physiologiques.

A dose plus forte, la drogue détermine parfois du sommeil, mais alors on constate au réveil du malaise, des vomissements, de la fatigue, des palpitations, de la sécheresse de la gorge, de l'inquiétude.

Le haschich n'a d'action ni sur la pupille, ni sur l'intestin; il diminue la tension artérielle, accélère le pouls, élève légèrement la température. Le genre d'ivresse qu'il provoque est dissipé par l'alcool et inversement, il fait cesser l'ivresse alcoolique (Freusberg).

L'usage oriental de fumer le chanvre a été la source d'excès de tous genres, commis pendant l'ivresse délirante suscitée par cette funeste drogue. On peut y voir une des principales causes de la décadence guerrière des Orientaux.

Dans les expériences faites sur les animaux, on a noté de l'excitation anormale, puis du sommeil. Amory Hare (1887) a observé une diminution de l'excitabilité des nerfs et des faisceaux sensitifs de la moelle épinière, ainsi qu'une action analgésique locale.

Dans les empoisonnements non mortels chez l'homme les symptômes ont été assez variables, en raison des idiosyncrasies, mais ils ont toujours été fort désagréables, contrairement à ce qu'aurait pu faire croire la réputation du haschisch.

Le principe actif, la cannabine, serait d'après Fronmüller (1882) un hypnotique supérieur à la morphine. Il agirait d'une manière plus douce et plus inoffensive. Ce médicament a été également vanté par Hiller (1883), et par Pusinelli (1884). Mais il est loin de s'être toujours montré efficace. C. Wood n'a obtenu par son emploi que de la sommolence. D'autres ont observé de l'agitation et une exagération de l'insomnie. Enfin, même en cas de succès, on a vu se produire des phénomènes accessoires : lourdeur de tête au réveil, étourdissements, sécheresse de la gorge. On s'accorde toutefois à reconnaître que la cannabine ne provoque ni sueurs ni constipation.

Les doses actives sont de 0gr,05 à 0gr,10 pour l'extrait ; de 1 à 20 gouttes pour la teinture. Schroff et Reissner ont administré jusqu'à 0gr,70 d'extrait ; il faut être plus réservé. Le tannate de cannabine se prend le soir à la dose de 0gr,10 à 1gr,50.

Quelques observations semblent démontrer qu'on peut obtenir des résultats favorables dans l'insomnie d'origine nerveuse, quand il n'existe ni douleur ni toux.

Le piscidia erythrina (légumineuses) est un arbre de la Jamaïque qui atteint de 20 à 30 pieds de hauteur. Piscidia erythrina.

L'écorce de sa racine passe dans le pays pour avoir des propriétés antinévralgiques; elle est brune, rougeâtre à l'extérieur, semblable, au point de vue de la couleur et de l'odeur, au laudanum.

Le principe actif de cette écorce, la piscidine, obtenu par Hart aurait pour formule $C^{29}H^{24}O^{8}$. Les propriétés en ont été étudiées par Ott (de Philadelphie).

La piscidine serait, d'après cet observateur, un narcotique sans action sur les nerfs moteurs ni sur les extrémités des nerfs sensitifs. Elle diminuerait les actes réflexes médullaires et provoquerait parfois, à haute dose, des phénomènes tétaniques. Elle dilaterait la pupille, déterminerait de la salivation, de la sueur, ralentirait le cœur et abaisserait la pression sanguine après l'avoir tout d'abord augmentée.

Firth, Seifert et quelques autres médecins l'ont utilisée comme hypnotique; mais elle n'a encore donné lieu jusqu'à présent qu'à un petit nombre d'observations. Vous trouverez un résumé de ces faits dans la thèse de M. A. Legoy (1884).

L'écorce de la racine de piscidia s'emploie sous forme d'extrait ou de teinture alcoolique. La dose est de 3 à 7 grammes pour l'extrait; de 40 à 60 gouttes pour la teinture.

Firth en aurait obtenu de remarquables effets dans le *delirium tremens*. Seifert se loue de son emploi dans la phthisie avec toux, dans la néphrite chronique,

dans la gastrectasie. Pour M. Legoy, d'accord en cela avec les médecins américains, ce médicament serait un simple sédatif. Il paraît utile dans l'alcoolisme, la manie, les névralgies, la dysménorrhée.

Quelques mots encore sur des agents n'ayant que de faibles propriétés.

Éthoxycaféine. L'éthoxycaféine appartient à une série de dérivés de la caféine, préparés par Fischer et étudiés par Filehne. Elle a fait, en France, l'objet de quelques recherches dues à MM. Chabot et Dujardin-Beaumetz.

C'est une substance affectant la forme de cristaux soyeux, analogues à ceux de la caféine. Elle est insoluble dans l'eau, un peu soluble dans l'alcool et dans le salicylate de soude.

Chez les animaux elle provoque de la somnolence, puis de la paralysie avec rigidité musculaire.

A la dose de $0^{gr},25$ elle est sédative et agit particulièrement bien dans la migraine.

Administrée en solution ou en poudre elle provoque de l'irritation stomacale, se traduisant par de la chaleur, des nausées, des vomissements. Aussi M. Dujardin-Beaumetz conseille-t-il d'y ajouter une petite quantité de chlorhydrate de cocaïne. En somme, l'utilité de ce médicament n'est pas encore établie.

Lactates. En 1875, Preyer a pensé que les corps s'accumulant dans nos tissus pendant la fatigue devaient avoir des propriétés somnifères. Son attention se fixa surtout sur le lactate de soude. On sait aujourd'hui que l'acide lactique et les lactates employés à haute dose ne sont que des sédatifs douteux. Nous aurons l'occasion de les étudier plus tard à propos de la médication antidyspeptique.

On prescrit encore en cas d'insomnie d'autres

agents, les bromures par exemple, dont nous nous occuperons avec les antispasmodiques.

Il ne me reste plus maintenant à vous signaler que l'air ozonisé et les moyens physiques.

Air ozonisé

En outre de ses propriétés irritantes, l'air ozonisé possède une action narcotique sur laquelle Binz a insisté. Cet observateur fit des expériences sur des lapins et des chats, puis sur l'homme. Il constata que la respiration de l'air chargé d'ozone détermine de l'assoupissement lorsque ses effets irritants sont atténués par une suffisante dilution. Cet air fait éprouver d'abord une sensation de fraîcheur rappelant celle que procure l'atmosphère saline, puis de l'engourdissement. Il survient des bâillements, les paupières battent et le sommeil survient. Mais l'action de l'air ozonisé est fugitive et ne saurait être utilisée chez les malades. Je ne vous en parle qu'à titre de curiosité scientifique. Cependant je dois ajouter qu'elle permet peut-être d'expliquer en partie l'effet sédatif produit par l'électrisation statique. En tout cas, dans les établissements électrothérapiques où l'air est chargé d'ozone, on voit les malades s'assoupir sur le tabouret électrique pendant le cours du bain électro-statique. La détente nerveuse qui en résulte amène parfois des résultats utiles chez les neurasthéniques atteints d'insomnie.

Moyens physiques

Les agents thermiques exercent des effets sédatifs dont on tire souvent un très bon parti.

Le froid est employé en applications locales. De simples compresses d'eau fraîche fréquemment renouvelées, placées sur le front, peuvent amener de la sédation en cas d'hyperémie cérébrale. Mais le moyen le plus énergique consiste dans l'emploi du bonnet réfrigérant.

Comme application générale, il faut mettre en pre-

mière ligne la douche tiède, administrée avec de l'eau à 30-32°, en jet très brisé ou en pluie fine, sous forte pression, d'une durée de 2 à 4 minutes. Elle est la formule hydrothérapique par excellence s'appliquant au symptôme insomnie.

MÉDICATION STUPÉFIANTE

La troisième section de la médication névrasthénique est celle qui correspond à l'élément délire et à laquelle nous avons réservé le nom de médication stupéfiante. Souvent le délire accompagne l'insomnie ou lui succède, de sorte que cette médication est le complément de la précédente. Elle met en œuvre les moyens qui nous sont déjà connus; mais pour en faire une judicieuse application, il est nécessaire de bien saisir les indications tirées de la connaissance des formes et des causes du délire.

Délire.

Ce phénomène est caractérisé, vous le savez, par une perversion morbide des fonctions psychiques dont, le plus souvent, le malade n'a pas conscience.

Ces fonctions, au nombre de quatre principales, sont la sensation, la pensée, le sentiment, l'action. A l'état normal elles sont associées et équilibrées de manière à constituer un ensemble qui représente le moi psychique en activité.

Chez les malades, elles peuvent se dissocier de telle sorte qu'il est possible d'observer isolément des modifications des sensations, de l'intelligence proprement dite, des sentiments, des actes. Il va sans dire que souvent ces divers troubles se combinent et s'enchevêtrent entre eux.

On a rapproché le rêve du délire. Dans l'un et l'autre les idées sont incohérentes, contradictoires; dans

le rêve, il y a rappel de sensations et d'images perçues pendant la veille, de même que le délire repose sur des impressions éprouvées pendant l'état physiologique. Mais le délire a lieu à l'état de veille comme à l'état de somnolence et, lorsqu'il est complet et inconscient, le délirant a perdu le pouvoir de diriger ses impressions et ses idées. Le délire réalise ainsi une sorte d'automatisme cérébral ayant sa source dans un trouble des fonctions du cerveau. C'est, comme l'a dit Baillarger, l'exercice involontaire des facultés.

A notre point de vue, il faut distinguer le délire suivant qu'il est symptomatique ou protopathique.

Délire symptomatique.

Le premier, délire non vésanique (Ach. Foville), est symptôme ou complication d'un état morbide quelconque, mais individualisé. Le second ou vésanique est le caractère essentiel de la folie. Il est général ou partiel. Le délire général comprend le délire maniaque et le délire mélancolique. La succession de ces deux formes constitue la folie circulaire. Le partiel est caractérisé par un trouble des sensations, d'où résultent des illusions et des hallucinations.

Je ne puis m'étendre plus longuement sur cet intéressant sujet et j'arrive immédiatement aux considérations relatives aux causes. Ce sont celles du délire symptomatique qu'il nous importe surtout de rappeler. Elles sont nombreuses et peuvent être divisées en cérébrales, nerveuses, dyscrasiques ou simplement vasculaires.

Le délire symptomatique d'origine cérébrale se montre dans les maladies de l'encéphale, particulièrement dans celles qui ont leur siège dans les membranes enveloppantes ou à la surface des circonvolutions (méningites, méningo-encéphalites).

Les lésions du cerveau sont, soit purement congestives, soit, le plus souvent, franchement inflammatoires. Citons encore comme causes fréquentes le coup de chaleur, le rhumatisme cérébral, l'alcoolisme aigu. Les hémorragies cérébrales, les foyers de ramollissement, les tumeurs cérébrales sont plus rarement des causes de délire, à moins qu'à un certain moment ces affections ne soient le point de départ d'un travail inflammatoire dans le tissu nerveux ou à la fois dans le tissu et dans les méninges. Le plus souvent ces maladies affaiblissent plutôt qu'elles ne pervertissent les fonctions cérébrales.

Le délire nerveux symptomatique est celui des névroses; tout en se rattachant à une affection bien déterminée il ne reconnaît aucune lésion précise. Il comprend le délire épileptique, le délire hystérique. On pourrait évidemment en rapprocher la folie si celle-ci ne méritait pas une place à part.

L'existence d'un délire dyscrasique est démontrée par les phénomènes psychiques que suscite le passage dans le sang d'un assez grand nombre de substances toxiques ou médicamenteuses. Cette forme constitue le délire toxique dont il me suffira de vous citer, comme exemples, le délire alcoolique, le délire provoqué par l'opium, par la belladone, par le haschisch, par le chloroforme, le délire digitalique, etc.

Évidemment il est permis d'admettre que dans les maladies infectieuses aiguës il se forme des matières capables d'agir, à la façon des poisons connus, sur les centres encéphaliques. Ces maladies doivent donc être citées ici; mais dans beaucoup de cas à côté de l'altération très probable, sinon certaine du sang, il y a lieu de tenir compte des troubles de la circula-

tion. Cette espèce de délire peut donc être appelée, si l'on veut éviter de porter un jugement préconçu sur sa nature, délire dyscrasique et vasculaire.

Dans les états fébriles des maladies infectieuses aiguës, il y a souvent de la congestion encéphalique et même des lésions du tissu nerveux des couches corticales. Que ces troubles vasculaires et ces modifications nutritives soient la conséquence de l'action de poisons morbides indéterminés ou de toute autre cause, il n'en faut pas plus pour comprendre le délire symptomatique dans ces conditions.

Les troubles de la circulation prennent une part prédominante dans l'anémie extrême, dans l'inanition (délire des faméliques), dans l'anémie par hémorragie, dans les affections du cœur et du poumon, capables de déterminer dans l'encéphale de la stase veineuse et de l'œdème. Mais ici encore l'état du sang (aglobulie extrême, surcharge en CO^2) ne doit pas être passé sous silence.

Enfin au délire dyscrasique se rattache encore celui qui tire son origine de la rétention dans le sang de matériaux de dénutrition cellulaire qui devraient être éliminés par les reins (délire urémique).

Indications tirées de l'état de délire.

Vous remarquerez qu'il existe entre ces diverses causes et celles de l'insomnie une remarquable analogie. Aussi bien l'association de ces deux phénomènes, insomnie et délire, est-elle fréquente. D'où résultent pratiquement des indications semblables remplies par les mêmes moyens thérapeutiques. Vous avez vu, d'ailleurs, que ce sont surtout les aliénistes qui ont fait usage des nouveaux hypnotiques dont nous avons fait l'étude.

Quelques mots donc suffiront pour vous mettre au

courant des pratiques de la médication stupéfiante.

Les médications antipyrétique et sthénique qui nous sont connues calment en général assez rapidement le délire des états fébriles et des maladies infectieuses.

L'action du bain froid est, à cet égard, une des plus énergiques. On peut s'aider dans certains cas avec avantage de l'emploi du chloral administré par la voie rectale.

Dans les névroses on a essayé tous les hypnotiques et les nervins, mais on s'adresse parfois avec plus de succès encore aux bromures et aux antispasmodiques dont nous allons bientôt nous occuper. Il en est de même dans la folie. Ici, grâce aux découvertes pharmacologiques récentes, il est devenu facile de faire face à la grande variabilité des indications. Malheureusement les agents nouveaux, essayés à l'envi, ne sont que des palliatifs; le nombre des guérisons n'a pas progressé en raison de l'accroissement de richesse de notre arsenal thérapeutique.

Les spécialistes utilisent tour à tour, parmi les hypnotiques anesthésiques, le chloral; les narcotiques; certains produits des solanacées et particulièrement l'hyosciamine et l'hyoscine, de préférence à l'opium et à la morphine; les hypnotiques simples : la paraldéhyde, le méthylal, l'hydrate d'amylène, plus exceptionnellement l'uréthane et le sulfonal. J'ai eu soin en parlant de l'emploi thérapeutique de ces médicaments de vous énoncer les indications que chacun d'eux est le plus propre à remplir.

Mais je dois une mention particulière aux sels d'hyoscine qui dans ces dernières années ont été vantés par un grand nombre de praticiens d'une incontestable autorité. Ils paraissent agir avec une grande efficacité

chez les fous agités et donner de bons résultats dans le *delirium tremens* et dans l'excitation maniaque à forme chronique. Le bénéfice qu'on en peut tirer dans la manie aiguë est plus contestable.

On a souvent recours aussi, particulièrement dans les formes chroniques, aux bromures et aux antispasmodiques. Enfin l'hydrothérapie sous toutes ses formes a été mise à contribution. Les formules d'application en sont trop variables suivant les cas pour que je puisse actuellement entrer dans des détails qui seraient mieux à leur place à propos des traitements des névroses et de la folie.

QUATORZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE

De l'élément morbide CONVULSIONS ; indications tirées de l'étude de cet élément. — MOYENS DE LA MÉDICATION. *Médicaments:* bromures alcalins et en particulier bromure de potassium.

MESSIEURS,

La médication antispasmodique, dont nous allons aujourd'hui aborder l'étude, constitue la quatrième section de la médication névrasthénique. Elle est corrélative de l'élément morbide convulsions, auquel nous rattacherons les contractures et les spasmes; elle vise en un mot les divers désordres résultant de l'excitation du système kinésodique.

ɔnvulsions. La physiologie des phénomènes convulsifs a été dans ces dernières années l'objet de travaux nombreux et fort intéressants, ayant abouti à des résultats sur lesquels nous devons jeter un rapide coup d'œil.

Je n'ai pas à vous décrire les convulsions générales et partielles, toniques et cloniques. Qu'il me suffise de vous rappeler que la convulsion est toujours une contraction musculaire; que les convulsions cloniques peuvent être imitées à l'aide de secousses successives et rythmiques, les toniques à l'aide de secousses plus rapides se confondant en une seule, continue. Au contraire, les causes de ces phénomènes méritent de nous arrêter un instant.

A l'état normal la volonté fait naître une excitation qui, partant des circonvolutions motrices, traverse successivement le faisceau moteur de la capsule interne, le pédoncule cérébral, la protubérance, le bulbe, la moelle épinière et enfin les nerfs, pour aboutir aux muscles. On peut donc chercher dans un état morbide de l'une de ces parties la cause prochaine des convulsions. Remontons de la périphérie au centre.

Un état d'excitabilité anormale des nerfs eux-mêmes peut-il donner naissance à une convulsion?

Les tics non douloureux, par exemple celui de la face, pourraient être considérés comme le résultat d'une affection des nerfs moteurs. Mais en admettant cette opinion, on ne souscrirait qu'à une hypothèse, car il est possible que l'excitation du nerf moteur soit la conséquence d'un réflexe dont le point de départ reste obscur.

D'autre part, il paraît y avoir dans ces sortes de tics un état anormal des centres eux-mêmes, car ces affections ne se montrent que dans les familles de névropathes, chez les héréditaires. Elles ont le plus souvent une parenté évidente avec l'aliénation mentale.

Quand l'état d'excitabilité exagérée siège sur un nerf mixte, l'excitation des fibres motrices du nerf n'est le plus souvent que l'effet d'un réflexe.

On peut admettre cependant que certaines névrites sont capables de produire des convulsions partielles directes. De ce nombre sont peut-être les contractures des moignons, les convulsions ou contractures résultant de l'irritation des nerfs par une tumeur ou par une cicatrice.

Les convulsions d'origine spinale sont, vous le savez, nettement démontrées. Elles supposent une exagération du pouvoir excito-moteur de la moelle et elles

augmentent d'énergie lorsque la moelle est séparée de l'encéphale. Partielles ou généralisées, elles ont pour caractère séméiologique de se produire sans perte de connaissance. L'épilepsie spinale, le tétanos en représentent les deux principales formes.

Les convulsions spinales sont, au point de vue étiologique, toxiques ou organiques. Beaucoup de poisons ou de médicaments ont la propriété de déterminer des convulsions en augmentant le pouvoir excito-moteur de la moelle. La strychnine est le type des tétanisants; je citerai également la brucine, la picrotoxine, la morphine, la thébaïne, la nicotine, etc.

Certains poisons d'origine morbide paraissent avoir les mêmes propriétés et il n'est pas illogique, étant connue l'action de la tétanine obtenue par Brieger, d'admettre que dans le tétanos les convulsions soient d'origine toxique. Les maladies organiques de la moelle s'accompagnant de convulsions sont les méningites et méningo-myélites, certaines formes de myélites dans lesquelles l'irritation se propage jusqu'à la substance grise de la moelle, les tumeurs, les traumatismes du rachis.

Le point de départ des grandes convulsions générales, dites épileptiques ou épileptiformes, est dans le bulbe. Ce fait important a été établi à l'aide d'expériences dans lesquelles on a produit ces sortes de convulsions après l'ablation de l'encéphale et de la protubérance. On sait même aujourd'hui que c'est au groupe des convulsions d'origine bulbaire que se rattachent les épilepsies corticales. L'excitation des zones motrices de l'écorce détermine des convulsions d'abord partielles, limitées aux groupes musculaires correspondant à la partie excitée, puis généralisées et bien-

tôt accompagnées de perte de connaissance. Cette dernière peut manquer et certains malades rendent compte après l'accès des sensations éprouvées.

Bravais a rapporté une observation de ce genre en 1827 et depuis H. Jackson a fait connaître en détail cette variété d'épilepsie qui est habituellement désignée sous son nom. L'épilepsie corticale a d'ailleurs fait l'objet de travaux expérimentaux aujourd'hui bien connus. Est-il besoin de vous citer les noms d'Hitzig et Fritsch, de Ferrier, de MM. Fr. Franck et Pitres, etc., dont les recherches sont devenues classiques?

Après l'excitation expérimentale des centres corticaux ou après l'attaque épileptiforme d'origine pathologique, les éléments nerveux perdent par épuisement leur excitabilité et une parésie plus ou moins prononcée succède aux convulsions, dans les groupes musculaires en relation avec le point irrité du cerveau. Les expériences dont je viens de vous parler ont, de plus, établi que le rôle épileptogène de l'écorce appartient à la substance grise; les excitations du centre ovale, de la capsule interne ne donnent pas lieu à la production de convulsions.

Il n'est pas inutile de vous rappeler que les résultats obtenus expérimentalement sur les animaux ont été confirmés par les observations que Bartholow s'est permis de faire sur un homme atteint de cancroïde du pariétal. La faradisation de l'écorce, mise à nu par la destruction de l'os, a déterminé tout d'abord des contractions dans les membres du côté opposé, puis une attaque épileptiforme avec perte de connaissance, suivie d'un état comateux d'une durée de vingt minutes.

Les convulsions d'origine corticale sont générales ou partielles. Ces dernières présentent la même localisation que la paralysie. Elles débutent par un membre ou

par la face et consistent le plus ordinairement en une série de secousses cloniques. M. Hallopeau a observé en 1869 dans le service de Vulpian un malade qui présentait des secousses de ce genre, suivant un rythme régulier sous forme de crises de plusieurs heures de durée. Vous pourrez voir précisément en ce moment dans mon service un malade en proie presque continuellement du côté gauche, dans la face et dans le bras, à des secousses musculaires se succédant d'une manière rythmique, comme si on lui faisait passer à travers ces parties, à des intervalles réguliers, des décharges électriques d'assez forte intensité.

En raison de ces faits H. Jackson et Ferrier ont comparé les cellules nerveuses à des sortes de condensateurs électriques qui accumuleraient les excitations et les mettraient en liberté, sous forme de décharges, au moment où la tension nerveuse deviendrait suffisante. Chaque cellule, dans cette ingénieuse comparaison, se comporterait à la façon d'une bouteille de Leyde. Aussi la substance grise posséderait-elle seule, à l'exclusion de la blanche, la propriété d'être condensatrice. Mais remarquez-le bien, malgré cette propriété, l'écorce n'est pas l'organe des convulsions. Son excitation amène dans les cellules protubérantielles et spinales un état de tension qui à un certain moment aboutit à une décharge. C'est à cette dernière qu'est due la généralisation des convulsions survenant après une excitation strictement limitée à un certain point de l'écorce.

Mais la cause de l'excitation corticale peut, à l'état pathologique, siéger à la périphérie aussi bien qu'au niveau même du point irrité. La convulsion est alors directe au lieu d'être croisée, c'est-à-dire manifestée du même côté que le siège de l'irritation.

De là résulte la nécessité, au point de vue étiologique, de distinguer les convulsions de causes centrales et les convulsions de causes périphériques.

Causes centrales

Les causes centrales sont en premier lieu les tumeurs développées à la périphérie de l'encéphale. Puis viennent les traumatismes ou les lésions soudaines des couches corticales au niveau ou dans le voisinage immédiat de la zone motrice. Ce sont là les conditions qui donnent habituellement lieu à l'épilepsie partielle ou Jacksonienne.

Les autres causes de convulsions d'origine centrale, celles qui se traduisent par des convulsions, le plus souvent d'emblée ou presque d'emblée généralisées, sont les lésions diverses de l'encépale siégeant en dehors de la zone motrice : tumeurs, cicatrices de ramollissement ou d'hémorragie, lésions vasculaires, intoxications par poisons à action cérébrale.

Le mode de production des convulsions ne paraît pas toujours être le même dans ces divers cas. Toujours est-il que théoriquement il existe deux manières d'expliquer les convulsions. Il peut se faire que la lésion du cerveau excite à distance les centres moteurs corticaux dont l'état retentit ensuite sur les centres bulbo-médullaires ou bien que ces derniers soient eux-mêmes excités directement sans l'intermédiaire des centres moteurs périphériques. Le premier de ces mécanismes paraît être celui qui entre en jeu en cas de lésion cérébrale (tumeur, ramollissement, etc.), le second, au contraire, paraît être celui que sollicitent les agents toxiques. Mon ami M. Magnan a constaté, par exemple, la production des convulsions absinthiques après la séparation du cerveau d'avec la moelle épinière.

Peut-être l'altération du sang dans l'urémie, dans les

fièvres, dans l'asphyxie par accumulation de CO^2, agit-elle aussi directement sur les centres bulbo-médullaires.

Causes périphériques.

Dans nombre de cas, les causes provocatrices des convulsions siègent d'une manière évidente à la périphérie.

Vous savez que, chez certains malades, l'excitation de la peau dans les régions qui portent pour cette raison le nom de zones épileptiques fait éclater l'accès convulsif.

L'aura épileptique est considérée également par la plupart des médecins comme la preuve d'une action centripète. Chez les enfants, beaucoup d'affections locales se compliquent de convulsions.

Citons l'éruption dentaire, les vers intestinaux. Ces derniers peuvent d'ailleurs, dans des cas beaucoup plus rares, provoquer les mêmes phénomènes réflexes chez l'adulte. Enfin signalons encore, parmi les autres causes périphériques, les émotions, le traumatisme, les tiraillements exercés par une cicatrice sur des filets nerveux. Dans ce dernier cas, qui se rapproche d'une expérience physiologique, les secousses convulsives sont d'abord limitées au membre affecté ; elles gagnent ensuite la moitié correspondante du cou et de la face et enfin dans quelques cas elles se généralisent.

Les convulsions d'origine périphérique ont été reproduites expérimentalement par M. Brown-Séquard.

Dans une série de recherches des plus intéressantes ce physiologiste a fait voir que la section du nerf sciatique chez le cochon d'Inde est suivie, au bout d'un certain temps, de l'apparition de crises convulsives qu'on peut faire naître à volonté en excitant certains points de la peau, siégeant en dehors de la zone du nerf irrité, notamment au niveau du cou et des parties voisines. Ce

genre d'épilepsie expérimentale peut même se transmettre héréditairement.

Il est donc parfaitement établi aujourd'hui que certaines excitations périphériques sont susceptibles de déterminer non seulement des convulsions, mais des crises épileptiques. Mais il est très vraisemblable que pour la réalisation de semblables réactions, un certain degré d'hyperexcitabilité des centres bulbo-médullaires est indispensable. Cet état existe normalement chez les jeunes enfants et c'est pourquoi diverses irritations locales peuvent impressionner plus vivement que chez l'adulte le système nerveux central. Un état analogue prend sans doute naissance chez les cochons d'Inde opérés par la méthode de M. Brown-Séquard, à la suite de la section du nerf sciatique. Dans des expériences analogues faites sur divers animaux (lapins, chats, cochons d'Inde), j'ai vu les nerfs coupés ou réséqués être l'origine d'une névrite ascendante, propageant dans toute la longueur de la moelle épinière l'irritation partie du point lésé. Ces faits curieux permettent-ils d'expliquer les grandes convulsions de l'hystérie et de l'épilepsie, ces grandes névroses dont la physiologie pathologique est restée si obscure en raison de l'absence de lésion constatable?

Dans bien des cas il existe des zones épileptogènes, telles que celles qui siègent dans les ovaires chez les hystériques ou des phénomènes d'aura. Mais il faut invoquer outre ces points de départs périphériques, de même que dans l'épilepsie par section des nerfs, un état anormal particulier du système nerveux, notamment des centres bulbo-médullaires.

Malgré les obscurités qui règnent encore sur ce sujet, ces considérations ont une grande valeur pratique.

Elles nous permettront de comprendre les succès qu'on peut obtenir à l'aide de procédés d'action appliqués à la périphérie et dirigés contre des phénomènes ayant en apparence une origine centrale.

Indications générales.

Les convulsions peuvent être combattues à l'aide d'assez nombreux moyens. Ceux-ci évidemment doivent varier suivant les causes ; mais quand celles-ci nous échappent ou bien, ce qui est fréquent, quand elles ne peuvent être écartées ou atteintes directement, nous devons chercher à modifier les conditions générales qui permettent aux phénomènes convulsifs de se produire. Or, il résulte de l'étude rapide que nous venons de faire que le plus souvent la condition nécessaire consiste en un état d'hyperexcitabilité du système bulbo-spinal. Concluons donc que nos principaux moyens d'action devront avoir pour but de diminuer d'une manière directe ou détournée l'excitabilité de ce système.

Agents médicamenteux.

Cela posé, en commençant l'étude de ces moyens par les agents médicamenteux, il est tout indiqué de placer en tête de ces agents les bromures alcalins, dont le type est le bromure de potassium, KBr.

Isolé par Balard, en 1826, le bromure de potassium n'a été utilisé en thérapeutique que dix ans plus tard (1836) par Andral. En raison de l'analogie du brome avec l'iode, Ricord et Puche le prescrivirent (1846) dans la syphilis et dans la scrofule. Ils n'en tirèrent aucun parti. Leurs malades n'en éprouvèrent que des phénomènes désagréables : étourdissements, vertiges, érythème de la face, gêne de la parole. Un peu plus tard, Huette et Rames découvrent (1850) les effets anesthésiques exercés par le bromure de potassium sur les

organes génitaux et sur le pharynx et recommandent l'emploi de ce médicament dans les affections chirurgicales. Bientôt Debout (1851) reconnaît ses propriétés hypnotiques, et enfin (1853) sir Charles Locock institue le traitement de l'épilepsie par le bromure potassique, pratique dont la supériorité est admise une dizaine d'années plus tard.

QUINZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

Médicaments (*suite*) : bromure de potassium, autres bromures alcalins, acide bromhydrique ; effets corticaux des anesthésiques, des hypnotiques et des antispasmodiques.

MESSIEURS,

Bromure de potassium.

Je n'ai encore fait que vous indiquer l'apparition du bromure de potassium dans la thérapeutique. Cet important médicament doit être étudié avec quelques détails.

Les bromures existent dans les eaux naturelles. L'eau de la mer ne contient pas de bromure de potassium ou n'en renferme que des traces ; mais elle est d'une certaine richesse en bromure de sodium (0,5 p. 1000 dans la Méditerranée) et en bromure de magnésium (0,029 p. 1000 dans la Manche). Certaines eaux minérales comptent au nombre de leurs principes une petite proportion de bromure (de sodium, de lithium, de fer). Citons, entre autres, celles de Balaruc, de Bourbonne-les-Bains, de Kreuznach, de Niederbronn, etc.

Les eaux du sol peuvent en entraîner des traces provenant des couches sédimentaires formées par les anciennes mers. On en trouve un peu dans les végétaux qui les empruntent au sol, et on en constate des traces dans le vin. D'après Rabuteau il y en aurait toujours

dans l'urine humaine et d'ailleurs nos aliments fournissent plus de brome que d'iode.

Le bromure de potassium est un corps solide, affectant la forme de cristaux cubiques, incolores.

Il est soluble dans 2 parties d'eau, 200 parties d'alcool. La solution aqueuse traitée par l'eau de chlore en présence du chloroforme laisse dégager le brome qui fait prendre à ce dernier, après agitation, une coloration jaune-rouge caractéristique. La même réaction peut s'obtenir à l'aide de l'acide nitrique nitreux en présence du sulfure de carbone. Avec l'acide tartrique on provoque la formation d'un précipité cristallin de bitartrate de potassium.

Effets physiologiques.

Le bromure de potassium est rapidement absorbé et, comme il est très diffusible, il apparaît dans l'urine et dans la salive moins de 5 minutes après avoir été ingéré à la dose d'un gramme. Au bout de 10 minutes les réactions fournies par ces liquides sont des plus manifestes.

L'élimination de ce corps a lieu également par d'autres voies : par les glandes mammaires, lacrymales, sudoripares, muqueuses.

La muqueuse gastro-intestinale l'absorbe très facilement, mais le passage à travers la peau dans les bains ou après l'application d'une pommade est nul ou extrêmement faible.

On admet que dans le tube digestif il est décomposé en bromure de sodium et en chlorure de potassium ; son action sur l'organisme devrait donc être rapportée en partie au brome et en partie au chlorure potassique.

Le brome est irritant à la façon de l'iode et les solutions bromurées exercent cette action irritante locale d'une manière plus intense que les solutions salines.

Dans l'estomac vide l'effet local produit par le bromure est énergique et dangereux; aussi faut-il que le médicament soit ingéré en solution suffisamment diluée. Du côté du tube digestif, on observe une excitation salivaire par voie réflexe, une augmentation de l'appétit et, quand les doses sont élevées, une tendance à l'exagération des selles.

Les effets hypnotiques décrits par Debout (1851) ont été confirmés par les observations de M. Brown-Séquard, de Behrend et depuis d'un grand nombre de médecins. Ils ne se montrent que dans certaines conditions et ne sont sensibles ni sur les animaux, ni sur l'homme à l'état de veille. La diminution de la sensibilité réflexe a pour siège d'élection le pharynx (Huette et Rames). Elle est appréciable après l'ingestion de 3 grammes chez l'homme et elle a pour avantage de rendre facile l'examen du pharynx ou du larynx. De simples badigeonnages de la gorge avec une solution bromurée forte sont d'ailleurs suivis d'une diminution notable de la sensibilité des parties touchées et cette particularité a été souvent mise à contribution par les laryngologistes avant la découverte des propriétés de la cocaïne.

Après une dose de 4 grammes, la sensibilité cutanée est elle-même diminuée (Rumpf).

Les effets du bromure de potassium sur les autres fonctions de l'organisme sont peu accusés. Notons surtout le ralentissement de la circulation qui est très notable (de 50 p. 100, Krosz) après les fortes doses, la pâleur du cerveau constatée par Sokolowsky, la diminution de fréquence de la respiration, la tendance à l'abaissement de la température, l'engourdissement du sens génital, et enfin, après un renouvellement assez

prolongé des doses, l'affaiblissement général du système musculaire et la torpeur intellectuelle.

Les injections intravasculaires pratiquées sur des animaux ont démontré que le bromure de potassium possède les propriétés toxiques des autres sels de potassium. Ces injections sont suivies très rapidement d'un arrêt du cœur ; mais le même résultat peut se montrer également à la suite de l'introduction dans l'organisme de fortes doses, soit par injections hypodermiques, soit même par l'estomac.

L'effet principal du bromure potassique, au point de vue thérapeutique, consiste en une diminution du pouvoir réflexe de la moelle. Il est très sensible sur la grenouille décapitée. Les expériences faites par Krosz (de Kiel) avec le bromure de sodium et le chlorure de potassium paraissent avoir établi définitivement que l'action sur le cœur et sur les muscles se rapporte au potassium, tandis que les effets sur le système nerveux sont dus au brome.

Quelques pharmacologistes supposent que dans l'organisme il se forme sous l'influence de l'acide carbonique du bicarbonate de soude et de l'acide bromhydrique. Mais cette réaction n'est pas démontrée et on peut admettre que le bromure est susceptible par lui-même d'impressionner les éléments nerveux.

L'action du bromure de potassium sur la nutrition générale est peu accusée, aussi est-elle encore mal précisée. Les doses un peu fortes produisent certainement de la diurèse, mais tandis que Rabuteau admet une diminution de l'urée, Schulze un abaissement du chiffre de l'acide phosphorique, Bill trouve, au contraire, une augmentation de l'urée, des chlorures et des phosphates.

Bromisme.

Les accidents dus à l'emploi prolongé du bromure de potassium constituent le bromisme. On évite facilement les troubles de la digestion stomacale en faisant prendre le médicament au moment du repas et sous une forme diluée. Mais il se produit habituellement quelques autres désordres, tels que du catarrhe des voies respiratoires, paraissant résulter d'une diminution des réflexes ayant pour point de départ la muqueuse des voies respiratoires, de la fétidité de l'haleine, de l'irritation des muqueuses de l'œil, du nez, de la vessie, des éruptions cutanées le plus souvent érythémateuses, parfois acnéiques ou même ulcéreuses.

Quand l'usage du médicament a été non-seulement prolongé, mais encore exagéré, on peut voir survenir un véritable état cachectique. Les facultés génésiques s'engourdissent, puis s'éteignent; les extrémités inférieures se parésient, les membres sont pris de tremblement, la mémoire se perd, l'intelligence s'obscurcit. Parfois même on a observé du délire et des hallucinations. Enfin, par suite de l'anorexie, il survient de l'amaigrissement et une grande faiblesse générale.

Chez les animaux lentement intoxiqués Schiff et Aresu ont trouvé des lésions nerveuses. Elles consistent en une myélite parenchymateuse occupant surtout le segment interne des cordons latéraux et en altérations des cellules ganglionnaires du cerveau. Ces éléments perdent leurs granulations et deviennent transparents. La moelle allongée est plus atteinte que le cerveau, mais moins que la moelle spinale qui devient scléreuse dans quelques cas. Ce n'est pas tout, les filets nerveux périphériques sont souvent aussi lésés. On y reconnaît une liquéfaction de la myéline. Enfin, lorsque les animaux

succombent, les muscles sont atteints de dégénérescence granulo-graisseuse.

Disons pour terminer qu'en raison de son action sur la moelle épinière le bromure empêche l'effet tétanisant de la strychnine (Schroff jun.).

Les autres bromures possèdent des effets analogues. Celui de sodium $NaBr2H^2O$ est prescrit de préférence par quelques médecins dans le but d'éviter l'action du potassium sur le cœur. Il contient moins de brome que le bromure de potassium. Bromures

Le bromure d'ammonium AzH^4Br, le plus riche en brome, est le moins stable et le plus efficace à dose égale. Il faut tenir compte dans son emploi de l'action convulsivante de l'ammonium. Le bromure de calcium est également prescrit.

Tous sont très solubles dans l'eau.

L'emploi thérapeutique des bromures est actuellement très répandu. Ces agents sont utilisés comme sédatifs, comme hypnotiques et comme antispasmodiques. Ils ne produisent pas de somnolence proprement dite; mais ils déterminent un calme qui invite au sommeil en adoucissant les impressions extérieures et en diminuant l'intensité des actes réflexes cérébraux. Pour obtenir leurs effets hypnotiques il faut en prescrire une dose de 3 à 5 grammes en une seule fois le soir au moment du coucher ou en deux fois, la première au repas du soir, la seconde à l'heure de se mettre au lit. Emploi thérapeutiq

Le bromure de potassium, prescrit comme sédatif dans les états fébriles, agit à la fois par le brome et par le potassium. C'est par ce dernier principe qu'il peut amener une diminution des pulsations.

Senator insiste sur son emploi en cas d'agitation

fébrile et un grand nombre de médecins l'ont utilisé, soit seul, soit associé à d'autres calmants, dans le *delirium tremens* et dans la folie accompagnée d'agitation et d'insomnie.

L'action antispasmodique du bromure de potassium est rendue surtout évidente par les résultats que ce médicament procure dans l'épilepsie. Il est douteux que dans cette terrible maladie il puisse être remplacé par le bromure de sodium. En tout cas, tous les succès obtenus jusqu'à présent sont à l'actif du bromure potassique et il n'y a pas de raison pour modifier une pratique actuellement consacrée par l'expérience clinique. Des statistiques importantes dressées par C. Storck, E. C. Seguin, A. Otto, Bennett, etc., ne permettent pas, en effet, de douter de la valeur antiépileptique du bromure de potassium.

Il est nécessaire pour réussir de mettre en œuvre un mode d'administration qui a été bien réglé par Bertelsmann. On doit employer une solution à 10 p. 100 et en faire prendre de 3 à 8 cuillerées à bouche. La dose doit être augmentée progressivement de semaine en semaine et subordonnée, tant à la susceptibilité variable des malades qu'à l'action thérapeutique obtenue. Lorsqu'il survient de la somnolence, on diminue la dose sans suspendre le remède. Quand on est parvenu à faire cesser complètement les attaques, on prolonge encore pendant deux ou trois mois consécutifs l'administration de la solution à la dose de 3 cuillerées et ce n'est qu'au bout de ce temps qu'on diminue progressivement les doses.

Les attaques viennent-elles à reparaître, il faut reprendre la médication à son début.

Chez les malades âgés de moins de dix ans, on aura

soin de ne pas dépasser la dose de 4 à 5 cuillerées par jour.

Dans tous les cas, le médicament sera pris de préférence en plusieurs fois à l'heure des repas.

L'utilité du bromure de potassium dans les autres névroses convulsives est beaucoup moins évidente. Elle est souvent fort contestable dans l'hystérie. Mais le bromure paraît rendre des services dans le tétanos, dans l'empoisonnement par la strychnine et aussi, d'après Friedreich, dans les vomissements de la grossesse.

Acide bromhydrique.

Quelques médecins (Massini, Anders, etc.) ont préconisé, à la place des bromures, comme sédatif et hypnotique, l'acide bromhydrique. Ce médicament administré une demi-heure après le repas dans une grande quantité d'eau sucrée aurait l'avantage d'être mieux toléré que les bromures par l'estomac. On fait prendre dix gouttes de la solution concentrée à 25 p. 100 ou 20 à 30 gouttes de la solution diluée à 10 p. 100. On ne verrait survenir dans ces conditions aucun phénomène accessoire désagréable.

Antispasmodiques déjà décrits.

A côté des bromures nous trouvons parmi les antispasmodiques quelques médicaments que nous n'avons pas encore eu l'occasion de décrire. Mais les plus remarquables sont des agents qui nous sont déjà connus et je dois, avant de m'occuper des nouveaux, vous dire quelques mots de leur emploi comme antispasmodiques. Parmi les anesthésiques, nous signalerons le chloroforme et le chloral; parmi les narcotiques, l'opium et les solanées vireuses : la morphine, l'atropine, l'hyosciamine, etc.; parmi les sédatifs, l'antipyrine et l'acétanilide.

La plupart de ces médicaments exercent sur le sys-

tème nerveux des actions communes, d'où résultent très évidemment des effets antispasmodiques souvent puissants. Ceux-ci ont été mis en évidence par les expériences qui ont eu pour but l'étude de l'épilepsie corticale. A l'aide de nouveaux procédés d'examen, suscités par la connaissance de la zone épileptogène corticale, on a pu entreprendre à un point de vue nouveau l'étude physiologique des antispasmodiques. Il y a donc lieu de compléter ici les descriptions qui ont été faites à propos des précédentes médications, par l'exposé succinct des faits qui concernent les modifications de l'excitabilité des couches corticales produites par les médicaments que je viens de vous citer.

Étude expérimentale des antispasmodiques.

Après avoir mis à nu, par trépanation du crâne, la zone épileptogène on a étudié ce que deviennent les propriétés physiologiques de cette zone chez les animaux soumis à l'action d'un de ces médicaments.

Le chloroforme et l'éther produisent une diminution de l'excitabilité propre de l'écorce à un moment où l'excitabilité de la substance blanche est encore intacte. Les appareils corticaux sont, sous l'influence de ces anesthésiques typiques, les premiers à perdre leur activité (Ferrier). Carville et M. Duret admettent que les ganglions de la base sont atteints en même temps que la couche grise des circonvolutions, mais que cette dernière perd plus rapidement que les centres de la base son excitabilité fonctionnelle.

Un des premiers résultats de l'action corticale des anesthésiques consiste dans la disparition des réactions épileptiformes (Albertoni). Ce n'est que plus tard, lorsque l'anesthésie est poussée plus loin, que les réactions motrices disparaissent à leur tour (Hitzig).

Jusqu'à présent les expériences faites avec le chloro-

forme et l'éther n'ont pas montré d'une manière rigoureuse la dissociation entre les modifications de l'activité corticale et celles des fonctions médullaires. Il n'en est pas de même en ce qui concerne les recherches poursuivies à l'aide du chloral.

Pendant le sommeil chloralique même incomplet, les fonctions de la zone motrice sont suspendues. Elles sont dans le même état d'annihilation que celui qu'on peut déterminer à l'aide de la réfrigération de cette zone.

Les excitations même très énergiques ne provoquent plus de réactions épileptiques. Au contraire, ainsi que l'a montré M. Ch. Richet, l'excitabilité de la substance blanche est conservée; elle est même plutôt exagérée.

Cette action suspensive du chloral sur l'excitabilité de la couche corticale a été également bien mise en évidence par von Bubnoff et Heidenhain, ainsi que par M. de Varigny. Non-seulement l'activité propre de l'écorce disparaît pendant la chloralisation, mais la substance grise devient en quelque sorte isolante, de sorte que l'action des courants n'arrive plus jusqu'à la substance blanche sous-jacente.

Les effets corticaux du bromure de potassium ont été étudiés par Albertoni. Pour les mettre en évidence il est nécessaire que les animaux soient soumis pendant un certain temps à l'action du médicament. On constate alors une diminution notable de l'aptitude épileptogène et des réactions motrices simples de la zone corticale. Toutefois, comme il se produit un affaiblissement du pouvoir excito-moteur du système bulbo-médullaire, l'action du bromure sur les centres corticaux est peut-être moins réelle qu'elle ne le paraît.

Vous savez que l'alcool possède des propriétés ana-

logues à celles des anesthésiques. Ses effets corticaux sont très notables. Dans les expériences faites par Danillo (1882), il s'est manifesté une diminution rapide de l'excitabilité de la région motrice du cerveau. De plus, l'alcool a pu provoquer l'arrêt complet et rapide de l'attaque convulsive, que celle-ci fût spontanée ou provoquée par l'excitation électrique. Il a pu exercer également son influence dépressive sur les autres appareils nerveux aussi bien que sur l'écorce.

L'effet suspensif que produit la morphine sur les réactions épileptiformes de la zone motrice corticale est un des premiers phénomènes de cet ordre qui ait été reconnu.

Il a été noté par Hitzig. Plus tard von Bubnoff et Heidenhain ont assimilé l'action de la morphine à celle du chloral, en montrant que cette action se traduit à la fois par l'inertie de l'appareil cortical au point de vue fonctionnel et par la résistance qu'oppose la couche grise morphinisée à la transmission physique des excitations.

L'atropine aurait, d'après Albertoni, des propriétés inverses; elle exciterait la zone motrice, mais cet effet ne serait sensible que chez le chien et non chez les autres animaux.

Les analgésiques et hypnotiques nouveaux, avec lesquels nous avons fait connaissance, n'ont pas encore été étudiés au même point de vue. Il y aurait lieu à cet égard de faire des recherches sur l'hydrate d'amylène qui diminue l'excitabilité cérébrale et médullaire, sur la paraldéhyde, la phénacétine, l'acétanilide, l'antipyrine qui paraissent avoir des propriétés antispasmodiques.

Pour compléter ces renseignements permettez-moi

de vous signaler en quelques mots les résultats que j'ai obtenus dans des expériences faites avec mon ami M. Barrier dans le but de nous rendre compte des effets produits par quelques agents cérébraux. La méthode que nous avons suivie est particulière.

Vous savez peut-être que nous avons étudié, M. Barrier et moi, les phénomènes qui peuvent être suscités, à l'aide de la transfusion sanguine, dans la tête des chiens décapités. Nous avons fait voir que dans certaines conditions on peut entretenir dans les têtes fraîchement séparées du tronc des manifestations diverses et même des mouvements volontaires.

Lorsqu'au lieu de décapiter des animaux intacts on fait l'opération sur des chiens soumis préalablement à l'éther, au chloroforme, au chloral ou à la morphine, la transfusion sanguine devient incapable de réveiller la tête séparée du tronc. Les réflexes perdus avant la détroncation ne reparaissent plus pendant le cours de l'irrigation sanguine. La tête meurt rapidement comme si elle n'était le siège d'aucune transfusion; on ne voit se produire que quelques mouvements faibles d'automatisme respiratoire agonique.

Ces faits montrent clairement qu'il y a imprégnation des éléments nerveux par les poisons cérébraux que nous avons expérimentés et que, dans les têtes séparées du tronc, l'inertie fonctionnelle produite par ces agents se transforme rapidement, malgré la transfusion sanguine, en une mort définitive.

SEIZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

Médicaments (*suite*) : emploi thérapeutique des anesthésiques et des hypnotiques; fève du Calabar et physostigmine; coque du Levant et picrotoxine; nicotine; curare; acide cyanhydrique et cyanures; valériane et valérianiques.

MESSIEURS,

Emploi des anesthésiques et des hypnotiques comme antispasmodiques.

Les effets corticaux des anesthésiques et des narcotiques ont été mis à profit dans la médication antispasmodique. Vous allez en avoir la preuve en vous occupant aujourd'hui avec moi de l'emploi thérapeutique des agents dont nous avons étudié, dans la dernière leçon, les propriétés physiologiques.

Le chloroforme a été surtout employé en inhalations dans l'éclampsie puerpérale. Il a été recommandé d'abord par Simpson, par P. Dubois et, depuis, utilisé par un très grand nombre d'accoucheurs et de médecins. Simpson s'en est également servi dans l'éclampsie des enfants.

D'après West il ne réussit que lorsque les attaques convulsives ne sont pas trop rapprochées les unes des autres. Simonin (de Nancy) l'a essayé dans le tétanos. Dans cette dernière maladie on donne généralement la préférence au chloral qui, d'ailleurs, est souvent aussi prescrit dans l'éclampsie puerpérale.

Le chloral doit être, dans le tétanos, administré à

hautes doses (1 à 2 grammes toutes les heures ou toutes les deux heures, jusqu'à 12 grammes par jour). Oré n'a pas craint, pour agir plus rapidement et plus sûrement, de l'introduire directement dans le sang, par injection intraveineuse. Sa pratique a été imitée par M. Labbé et par quelques autres.

La solution chloralée d'Oré, trop concentrée (voir anesthésie), offrait l'inconvénient d'altérer le sang et de provoquer la formation de caillots. Aussi les chirurgiens ont-ils repoussé les injections intraveineuses de chloral. Celles-ci sont, par contre, employées journellement dans les laboratoires à l'effet d'obtenir l'immobilisation et l'insensibilisation des animaux mis en expérience. Elles se montrent en général inoffensives lorsqu'on a le soin, comme l'a indiqué Vulpian, de se servir d'une solution chloralée suffisamment diluée (au dixième). Cependant il n'est pas démontré que la méthode d'Oré serait dépourvue des inconvénients graves qui l'ont fait abandonner si l'on substituait à la solution indiquée par ce chirurgien une solution analogue à celle qu'on utilise dans les laboratoires de physiologie, car entre autres accidents pouvant se montrer chez les chiens chloralisés, Vulpian a signalé la production d'une forte hématurie avec congestion rénale.

M. Verneuil et quelques autres ont associé le chloral à la morphine dans le traitement du tétanos. Auchenthaller, Huttenbrenner, etc., ont prescrit le chloral seul dans le tétanos des nouveau-nés. Ces diverses pratiques donnent des succès variables; il est difficile de les apprécier.

Le chloral peut être considéré comme le meilleur des agents médicamenteux qu'on puisse prescrire dans l'éclampsie puerpérale (voir thèse de Testut, 1879). Il

s'est montré également utile dans certains cas d'accidents tétaniformes ainsi que le prouve, entre autres, l'observation de Lasègue (1874) concernant un cas de lymphangite compliquée de convulsions tétaniques et terminé par guérison.

Quelques cas de tétanos traumatique ont été guéris par l'emploi de l'alcool à assez haute dose. Des observations sur ce sujet publiées en Angleterre, on peut rapprocher celle de M. Deprez (1864).

Dans ces dernières années, un des succédanés du chloral, la paraldéhyde, a été prescrit avec succès dans divers cas de tétanos spontané ou traumatique.

Les narcotiques et narcotico-âcres (opium, solanées) interviennent plutôt en cas de spasmes que de convulsions générales. Ils sont surtout employés sous forme d'applications locales.

L'opium et ses principes exercent sur les phénomènes spasmodiques une action indirecte en calmant l'excitabilité des nerfs sensibles, c'est-à-dire en s'adressant à l'élément douleur. Ils sont indiqués par suite dans la gastralgie, le vaginisme à forme douloureuse, le rectisme, les coliques hépatiques et néphrétiques. Les essais faits dans ces dernières années pour remplacer dans ces circonstances la morphine par la cocaïne ont en général démontré l'infériorité de ce dernier agent, bien que dans certains cas il ait pu produire des effets avantageux. Quelques observations d'intoxication par la cocaïne récemment publiées ont, du reste, rendu les thérapeutistes plus circonspects dans l'emploi de ce médicament qui, au début, avait paru d'une grande innocuité.

Emploi des solanées.

Les solanées et leurs principes actifs sont d'un emploi banal dans les contractures et les convulsions par-

tielles. Les préparations les plus répandues pour cet usage sont les pommades à l'extrait de belladone, les liniments simples ou composés, dans lesquels on incorpore le plus habituellement de l'extrait de jusquiame, le baume tranquille dans la composition duquel entrent des feuilles de diverses solanacées, les associations de ces préparations avec des anesthésiques, notamment avec le chloroforme (huile de jusquiame chloroformée, etc.). Citons en dernier lieu les injections sous-cutanées d'atropine qui, pratiquées dans l'épaisseur même des muscles, ont donné de bons résultats dans quelques cas de torticolis chronique.

Rappelons également les propriétés antispasmodiques de la solanine qui ont été surtout observées en cas d'épilepsie spinale.

Emploi des divers nervins.

Les nouveaux nervins ne paraissent pas pouvoir rendre service dans les affections caractérisées par des convulsions générales. Ainsi on a essayé sans succès l'acétanilide dans l'épilepsie. Mais les propriétés antispasmodiques qu'ils possèdent évidemment à un certain degré sont utilisables dans les affections spasmodiques et peut-être aussi dans les contractures réflexes, ayant pour origine une douleur que ces agents sont susceptibles d'engourdir.

Cependant deux d'entre eux, l'antipyrine et l'acétanilide, se sont montrés actifs dans une affection du système kinésodique, la chorée. Il est vrai qu'il ne s'agit pas ici de convulsions proprement dites, mais de simples phénomènes d'incoordination motrice. Le moment n'est pas encore venu d'indiquer auquel de ces deux médicaments on doit accorder la préférence dans le traitement de la chorée.

Enfin, pour terminer ce qui a trait aux médicaments

déjà connus, je vous rappellerai encore les propriétés antispasmodiques indirectes de l'iodoforme, mises à contribution dans le traitement des tranchées utérines. Tous les médicaments capables de diminuer l'état d'irritation des nerfs sensibles peuvent faire cesser les spasmes réflexes. C'est là un point sur lequel il me paraît maintenant inutile d'insister.

Arrivons aux antispasmodiques que nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier. Ils sont beaucoup moins importants que les précédents ; quelques-uns même, actuellement délaissés après avoir joui d'une certaine faveur, ne méritent qu'une simple mention.

Fève du Calabar.

La fève du Calabar est la graine du *physostigma venenosum* (légumineuses ; sous-ordre des papilionacées, tribu des euphaséolées), plante grimpante de 5 centimètres de diamètre, de 15 mètres de long. Apportée de l'Afrique en Europe vers 1840, elle est originaire des côtes occidentales du continent noir : vieux Calabar, Gabon, Guinée. Les gousses de cette plante, longues de 15 centimètres, renferment deux ou trois fèves, larges de 10 à 15 millimètres, longues de 20 à 25 millimètres. Ces fèves ressemblant à un haricot sont brunes et présentent une rainure profonde, blanchâtre.

Elles sont formées par deux cotédylons rétractés par la dessiccation et laissant entre eux un espace lenticulaire ovoïde. Leurs propriétés connues en Europe depuis 1846 ont été décrites par les missionnaires d'Écosse, puis par Daniell, R. Christison (1055), Sharpey (1858), Th. Fraser (1882), etc. Elles sont dues à un principe actif alcaloïdique, la physostigmine ou ésérine (de *éséré*, nom donné à la fève par les naturels), isolé par M. Vée et étudié par lui dans un travail fait en commun avec M. Leven.

La physostigmine est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'éther, l'alcool, le chloroforme.

Un autre principe, la calabarine, retiré également de la fève, paraît provenir de la réduction de l'ésérine. Il présente des propriétés différentes qui le rapprochent de la strychnine.

Les sels d'ésérine les plus importants sont le bromhydrate, qui est bien cristallisé et soluble dans l'eau; le salicylate, bien cristallisé également, soluble dans 130 parties d'eau, peu altérable à la lumière; le sulfate auquel on donne la préférence quoi qu'il soit moins bien défini.

Les naturels de la côte d'Afrique emploient la fève du Calabar à titre de poison d'épreuve. Ils font prendre ce poison aux individus soupçonnés de sorcellerie à la dose de 12 à 100 fèves, le plus souvent de 25 à 30.

A cette dose élevée la drogue produit souvent des vomissements et de la diarrhée, qui permettent aux éprouvés d'échapper à la mort plus facilement que s'ils en avaient pris une petite quantité (J. Harley). Les accidents toxiques se montrent au bout de cinq à dix minutes. Il consistent en une paralysie à marche progressive, accompagnée de vertiges, de titubation, de sueurs froides. A ces phénomènes s'ajoutent l'affaiblissement du pouls, puis la paralysie de la respiration. Bientôt survient un affaissement profond, et la mort arrive sans grande souffrance apparente.

Effets physiologiques.

Les expériences faites sur les animaux et les cas d'empoisonnement observés chez l'homme ont permis d'établir que la fève du Calabar produit une paralysie du système nerveux central qui porte tout d'abord sur la moelle épinière et sur la moelle allongée et qui se termine par une paralysie des centres respiratoires ame-

nant la mort par asphyxie. En raison de la paralysie précoce de la moelle on voit rarement se produire des convulsions terminales. Parfois, mais seulement dans quelques cas, la pupille est rétrécie. On peut également observer des contractions fibrillaires qui paraissent dues à l'excitation directe des muscles et qui ne sont pas empêchées par la curarisation préalable.

Le fait physiologique le plus intéressant de tous ceux que provoque l'ésérine est le rétrécissement pupillaire produit par une application directe, locale. Il a été découvert par Fraser. Il commence à se manifester au bout de cinq à quinze minutes. On l'a vu persister jusqu'à cinq jours.

La cause de cette myose est fort discutée. Le phénomène cesse et fait place à la mydriase lorsqu'on électrise le sympathique au cou. Il n'est donc pas dû à une paralysie du nerf dilatateur de la pupille (c'est-à-dire du sympathique). D'autre part, la dilatation pupillaire préalablement produite par l'atropine, c'est-à-dire ainsi que nous l'avons vu, par la paralysie des extrémités nerveuses du moteur oculaire commun, cesse lorsqu'on introduit de l'ésérine dans l'œil.

L'action de ce poison semble donc porter directement sur le muscle, soit sur le sphincter irien.

Emploi thérapeutique.

Les effets paralysants qui atteignent la moelle épinière devaient tout naturellement engager les médecins à essayer l'ésérine dans tous les états morbides où existe une excitabilité médullaire exagérée.

Malheureusement on n'a pas tardé à reconnaître qu'à faible dose le médicament n'exerce que des effets thérapeutiques douteux tandis que les fortes doses doivent être repoussées à cause de leur toxicité. L'ésérine n'a donc pas comme agent interne une valeur décisive. On

lui a cependant attribué des effets curatifs dans le tétanos dit rhumatismal (G. Sée), ainsi que dans la chorée.

Il faut lui reconnaître une action stimulante sur les muscles lisses, action qui a été utilisée contre la constipation. Mais c'est comme agent local, en oculistique, que l'ésérine a trouvé sa principale application.

A l'extrait alcoolique de fève autrefois employé, on a substitué les sels d'ésérine.

Une goutte de solution de chlorhydrate au millième, instillée dans l'œil, suffit pour produire le rétrécissement pupillaire.

Le plus souvent on se sert du sulfate neutre :

Solution de Cusco :

Eau distillée	10 gr.
Sulfate neutre d'ésérine	0gr,05

On peut également faire usage de la solution suivante :

Eau distillée	10 gr.
Bromhydrate d'ésérine	0gr,10

A l'intérieur, le bromhydrate se donne à la dose de 2 à 6 milligrammes, le sulfate à celle de 1 à 4 milligrammes.

Ces sels peuvent être employés en injections hypodermiques.

A côté de la fève du Calabar, nous placerons la coque du Levant ou des pêcheurs, fruit du *cocculus indicus* (*anamirta cocculus*, *menispermum cocculus*, famille des ménispermacées), arbuste originaire de la côte du Malabar et de l'île d'Amboine (Moluques, Indes orientales). Coque du Levant.

Le principe actif de la coque du Levant, nommé picrotoxine, a été isolé par Boullay (1818) et considéré

par lui comme un alcaloïde. Ce serait plutôt, d'après Couerbe et Pelletier, un acide. Il aurait pour formule $C^{10}H^{6}O^{4}$.

Le produit commercial est une substance amère dans laquelle Barth et Kretschy ont trouvé 32 p. 100 de picrotoxine, 65 p. 100 de picrotine et 2 p. 100 d'anamirtine. Mais d'autres chimistes admettent l'unité de constitution de ce corps. La picrotine et la picrotoxine qui en ont été retirées seraient des produits de dédoublement (Fleischl et Kobert).

Effets physiologiques.

Les effets produits par la picrotoxine chez les animaux consistent en attaques convulsives survenant après une période d'inquiétude, de titubation et de faiblesse des pattes postérieures. Au moment où les convulsions vont éclater on remarque une agitation des oreilles et de la tête, puis des spasmes fibrillaires des paupières et des lèvres; plus tard, les pattes antérieures sont prises de mouvements convulsifs et bientôt surviennent des convulsions généralisées, d'abord tétaniques puis cloniques. L'accès est suivi d'une parésie passagère et d'un état comateux; il présente par suite une grande analogie avec l'attaque épileptique. On a même observé dans quelques cas le cri initial et la salivation.

Il résulte des expériences faites par Chirone et Testa que les convulsions suscitées par la picrotoxine peuvent encore se produire après l'ablation des centres psycho-moteurs. Aussi ces observateurs admettent-ils que l'action du poison porte sur le bulbe et sur la moelle épinière. Rœber avait d'ailleurs fixé le point de départ de cette action dans le bulbe rachidien et Vulpian l'avait placé dans l'isthme et dans la moelle allongée.

Les phénomènes observés chez l'homme ont été bien décrits par von Schroff.

L'ingestion des petites doses développe de l'amertume buccale et est suivie de renvois. Plus tard, après l'absorption, il survient une sensation de froid non accompagnée de modification du pouls. Effets observés chez l'homme.

Lorsque la dose est plus forte, aux phénomènes précédents s'ajoutent du spasme du diaphragme, des fourmillements dans les cuisses et dans le ventre, de la chaleur à la tête.

Une dose plus forte encore (20 milligrammes) amène d'abord la chute du pouls, puis une élévation du pouls suivie d'une nouvelle chute. Les pulsations sont petites, affaiblies. En même temps, les malades éprouvent des fourmillements dans le pied droit, une tension dans la tête et dans la face, une sensation générale de froid accompagnée de chair de poule. Bientôt encore les membres sont pris de tremblement plus ou moins intense, puis il survient de la somnolence, une diminution de l'ouïe, de la sialorrhée, des alternatives de sensations de chaleur et de froid, tandis que la température centrale tend à s'abaisser.

La picrotoxine a été essayée par divers médecins dans l'épilepsie. Elle serait indiquée particulièrement dans les cas où les sujets sont débiles et anémiques (Planat, Dujardin-Beaumetz, Hard et Hammond). Nous manquons jusqu'à présent de documents suffisants pour apprécier la valeur antiépileptique de ce médicament. Emploi thérapeutique.

Celui-ci a été également prescrit dans la chorée, dans la paralysie agitante, dans la paralysie labio-glosso-laryngée (Gubler) et, en général, dans les diverses variétés de tremblement. Il a encore été l'objet de quelques tentatives thérapeutiques dans l'hystéro-épilepsie. Toutefois, dans ces divers cas, bien qu'il paraisse

avoir une certaine action, il est difficile de préciser quelles en sont les indications.

Il s'est montré parfois utile dans les convulsions liées à l'helminthiase, mais il paraît avoir un effet vermifuge dont il y a lieu de tenir compte.

La picrotoxine est administrée sous forme pilulaire à la dose de 1 à 3 milligrammes (Dujardin-Beaumetz), jusqu'à 6 milligrammes (Planat). Gubler l'a employée en injections hypodermiques de 1 milligramme. On devra toujours se montrer très prudent et tâter la susceptibilité individuelle lorsqu'on croira nécessaire d'élever les doses. Quelques médecins ont atteint *per os* la dose de 2 centigrammes dans les vingt-quatre heures. Il faut être plus circonspect lorsqu'il s'agit d'une médication un peu prolongée.

Nicotine. Curare.

La nicotine, alcaloïde du tabac, et le curare ont été l'objet de quelques essais thérapeutiques. Ce sont des agents toxiques, dangereux, d'un maniement difficile et sans utilité démontrée.

Acide cyanhydrique.

Des agents plus toxiques encore, l'acide cyanhydrique et les cyanures, après avoir joui d'une certaine réputation, tendent aujourd'hui à être presque complètement abandonnés.

Dioscoride connaissait déjà l'eau de laurier-cerise dont il appréciait les propriétés calmantes. Il ne s'en servait pas seulement sous forme d'applications externes, il l'employait aussi à l'intérieur. C'est à peu près la seule préparation cyanique qui soit encore aujourd'hui utilisée. L'acide cyanhydrique et le cyanure de potassium ont été remplacés par des agents plus sûrs et moins toxiques.

L'eau de laurier-cerise renferme d'ailleurs une certaine proportion d'acide cyanhydrique qui y prend

naissance par suite du dédoublement de l'amygdaline en sucre, en essence d'amandes amères et en acide cyanhydrique.

Vous savez que cette réaction est suscitée par un ferment chimique, l'émulsine, agissant sur l'amygdaline en présence de l'eau.

Les noyaux de certains fruits, ceux surtout des cerises, des prunes, des pêches, etc., renferment également de l'amygdaline et de l'émulsine et peuvent, en conséquence, fournir de l'acide cyanhydrique.

D'après le Codex français, 100 grammes d'eau de laurier-cerise renfermeraient 50 milligrammes d'acide cyanhydrique. Cette eau représente donc un médicament assez actif. On la prescrit à la dose de 2 à 15 grammes en potion dans les cas d'affections spasmodiques.

La valériane et les valérianiques sont des médicaments plus importants, qui doivent fixer un instant notre attention. Valériane et valérianiques.

La valériane (*valeriana officinalis*, L.), herbe aux chats, herbe de Saint-Georges, est une plante vivace de de la famille des valérianacées. Son rhizome porte des racines adventives qui représentent les parties utilisées.

Celles-ci sont jaunâtres à l'extérieur, blanches à l'intérieur; elles fournissent une poudre d'un gris-jaunâtre, inodore, à l'état frais, mais répandant à l'état sec une odeur *sui generis*, un peu camphrée, fort désagréable.

La valériane a une saveur d'abord douceâtre, puis amère et aromatique. Elle est susceptible de céder ses propriétés à l'eau et à l'alcool.

La composition chimique déterminée par Tromsdorff a décelé 1,20 p. 100 d'huile essentielle, une matière particulière soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool

et dans l'éther, une gomme, une résine molle odorante, de la cellulose.

L'essence est verdâtre, d'odeur forte, de saveur aromatique, d'une densité de 0,934. Retirée de la racine sèche, elle a fourni, à l'analyse faite par Bruylants, un hydrocarbure, le valérène appartenant à la famille des terpènes, de formule $C^{10}H^{16}$, des produits oxygénés se rattachant les uns aux autres et y existant en proportions variables, un alcool isomère du bornéol, un éther simple, des éthers composés et de l'acide valérianique ou valérique, $C^5H^{10}O^2$.

Ce dernier est un liquide mobile, incolore, ayant l'odeur de la valériane, une saveur acide, brûlante, d'une densité à 18° de 0,929.

Il forme des sels parmi lesquels on compte le valérianate d'ammoniaque, le valérianate de zinc, le valérianate d'atropine, le valérianate de quinine.

Le valérianate d'ammoniaque, $C^5H^9(AzH^4)O^2$ est cristallisé en prismes onctueux au toucher, inodores à l'état sec, mais répandant à l'état humide une odeur d'acide valérianique. Ce sel a une saveur sucrée, puis brûlante. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La putréfaction des matières organiques, notamment du fromage, en produit une certaine quantité.

Le valérianate de zinc $(C^5H^9O^2)^2Zn$ se présente sous forme de cristaux blancs, brillants, dont l'odeur, à l'état humide, est celle de l'acide valérianique. D'une saveur métallique, il est soluble dans 50 p. d'eau froide et dans l'alcool.

Effets physiologiques.

A faible dose la valériane ne détermine pas de phénomènes bien sensibles. Prise à dose élevée, elle produit de la céphalée, des vertiges et quelques phénomènes spasmodiques.

Son action paraît se résoudre en une excitation légère du système cérébro-spinal. Chez quelques animaux l'odeur du médicament suffit à elle seule pour provoquer de l'agitation.

L'essence de valériane est antispasmodique à petite dose, fortement stimulante à haute dose (Pierlot, Barailler). Elle s'élimine à la fois par les reins et par la peau.

Dose et mode d'administration.

Les préparations de valériane du Codex sont l'eau distillée, l'extrait qui se donne en pilules ou en sirop, la poudre, la teinture et l'éthérolé.

L'usage en est fort ancien et l'expérience clinique a fait voir qu'il était indiqué dans les états spasmodiques ou convulsifs se rattachant à l'asthénie (anémie aiguë, débilitation), tandis qu'il est, au contraire, contre-indiqué dans les états congestifs et phlegmasiques.

La valériane se montre peu active dans l'épilepsie, bien que Fabius Columna (de Naples) ait réussi à se guérir à l'aide de ce médicament. Trousseau et Pidoux ont montré son efficacité dans l'hystérie et dans la neurasthénie. Elle entre assez souvent dans la constitution de formules plus ou moins complexes. Exemples.

Pilules de Méglin.

Extrait alcoolique de jusquiame	10
Valériane	10
Oxyde et zinc	10

Pour 200 pilules.

Lavement de Bourdon avec extrait de valériane, camphre et laudanum (dans l'hystérie).

La poudre de valériane se donne à la dose de 3 à 10 grammes; l'extrait à la dose de 2 à 4 grammes. Trousseau en a fait prendre jusqu'à 30 grammes par jour. La teinture éthérée est prescrite en capsules ou en potion à la dose de 2 grammes ou bien en inhalations; elle a été administrée de cette dernière manière

aux hystériques ayant de grandes attaques par MM. Guillemin, Delioux de Savignac, C. Paul.

La teinture ammoniacale à la dose de 2 à 4 grammes serait, d'après Gubler, la plus énergique des préparations. Quant aux valérianates métalliques, ils possèdent des propriétés qui se rapportent surtout au métal. Celui de zinc est antispasmodique, nous le placerons à côté des autres sels de zinc produisant des effets analogues. Le valérianate d'ammoniaque est une préparation assez active; E. Parke, qui en a étudié l'action sur la grenouille, attribue aux faibles doses le pouvoir de stimuler la moelle épinière et aux hautes doses celui d'en déprimer le pouvoir excito-moteur. MM. Laboureur et Fontaine en ont fait prendre 10 grammes à des chiens sans déterminer des phénomènes notables.

Ce sel a été donné avec quelques succès en cas de hoquet spasmodique. Il a été également essayé dans l'hystérie et dans l'épilepsie.

La valériane et les valérianiques peuvent être considérés, d'une manière générale, comme capables de faire disparaître certains phénomènes liés à l'hystérie ou à une névropathie moins bien déterminée ; mais ils ne peuvent constituer à eux seuls la base du traitement de l'hystérie et ils ne sauraient remplacer le bromure dans le traitement de l'épilepsie.

La dose de valérianate d'ammoniaque cristallisé est de 10 à 15 centigrammes en pilules ou en potion. La solution préparée par Pierlot se donne à la dose de trois à six cuillerées à café par jour dans un peu d'eau sucrée, de préférence au moment des repas.

Le valérianate de quinine qui a été également prescrit dans diverses névroses se donne à la dose de 20 à 50 centigrammes *pro die* en pilules.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

Médicaments (suite) : Zinc et ses composés, camphre, asa fœtida, musc ; nitrites, nitrite d'amyle.

MESSIEURS,

Les composés du zinc sont les antispasmodiques les plus anciennement connus. L'oxyde était la « *lana philosophica* » de Dioscoride. Hufeland en avait fait le spécifique de l'épilepsie et ce médicament a conservé son rang jusqu'à l'apparition du traitement par le bromure de potassium. On le donnait aussi très souvent aux enfants pour remplacer l'opium qu'ils supportent mal. Aujourd'hui l'oxyde de zinc, de même que l'acétate de zinc qui était d'un usage assez fréquent, sont presque complètement délaissés. Je crois cependant devoir vous présenter une courte étude des composés du zinc. Zinc et ses composé

L'oxyde, ZnO, est inodore, insipide; il peut former des zincates.

Le chlorure de zinc, $ZnCl^2$, est caustique et antiseptique.

Le sulfate de zinc est astringent et entre dans la composition de quelques préparations topiques.

L'acétate est très peu employé.

Le bromure, $ZnBr^2$, se sublime en aiguilles blanches, inodores, très solubles dans l'eau, solubles dans l'al-

cool et l'éther. Il forme avec les bromures alcalins des sels analogues aux chlorures doubles.

Effets physiologiques.

Les sels de zinc sont toxiques à la façon des sels de cuivre, mais moins fortement. Ils déterminent à dose nocive de l'oppression, des vertiges, de l'insomnie, des coliques, accompagnées le plus souvent de vomissements, de la toux et une lourdeur qui se répand dans les membres.

Les ouvriers qui travaillent le zinc, soit dans les fabriques de bronze, soit dans les établissements métallurgiques, sont assez souvent atteints d'une sorte d'intoxication chronique cachectisante, caractérisée par des troubles intestinaux et par des symptômes nerveux analogues à ceux du tabes, sans atrophie musculaire.

L'oxyde de zinc est sans action physiologique marquée, à moins d'être administré à très haute dose. Cependant Gubler le croit susceptible à faibles doses de se transformer dans l'estomac en présence des acides et de devenir par suite nuisible.

Le bromure participerait, d'après Testa, des propriétés du brome et produirait, comme les bromures alcalins, de la somnolence et un affaiblissement de la réflectivité médullaire.

Emploi thérapeutique.

Malgré les faits publiés par Herpin relativement à l'efficacité de l'oxyde de zinc dans l'épilepsie des jeunes sujets, les essais tentés par Moreau (de Tours), M. Delasiauve, M. Charcot se sont montrés défavorables à l'emploi de ce médicament.

Le bromure de zinc a été recommandé dans l'hystérie par Rosenthal; il s'est montré inactif dans l'épilepsie entre les mains de M. Charcot et de M. Bourneville.

Hammond l'a prescrit dans la crampe des écrivains.

Le camphre est l'essence concrète obtenue par la distillation du bois du *Cinnamomum camphora* ou *laurus camphora* (f. des laurinées), arbre qui croît en Chine, au Japon et dans l'île de Formose. Il se présente en masses blanches, cristallines, très volatiles, très combustibles, ayant pour formule $C^{10}H^{16}O$. **Camphre**

Les propriétés du camphre ont été décrites au sixième siècle par Aétius et plus tard par W. Alexander et par Purkinje. Ces médecins en éprouvèrent les effets sur eux-mêmes. Ils ressentirent une sorte d'ivresse et des troubles intellectuels qui allèrent jusqu'à la perte de connaissance. **Effets phy logiques**

Dans les expériences faites sur les animaux supérieurs par les pharmacologistes, on releva surtout des phénomènes d'excitation, analogues à ceux que produisent les autres essences.

Après l'administration d'une dose de 1 à 2 grammes il survient de l'agitation, puis des convulsions épileptiformes d'une durée moyenne de deux minutes environ. Ces convulsions envahissent d'abord les muscles innervés par le facial; elles sont toniques au début, puis cloniques; elles s'étendent ensuite au tronc et aux membres et se montrent par accès. Quand la dose est suffisamment forte, les phénomènes convulsifs sont suivis de paralysie se terminant par la mort; les petites doses, au contraire, se bornent à provoquer des convulsions localisées à la face.

Dans tous les cas de survie les effets du camphre sont fugitifs et l'élimination du médicament est rapide.

Chez la grenouille C. Heubner a constaté une excitation du cœur et une augmentation dans l'énergie des

contractions de cet organe. Toutefois ces manifestations ne se produisent qu'avec les faibles doses, les fortes sont suivies d'effets inverses.

Notons encore que Marmé a signalé l'excitation de la sécrétion sudorale et qu'il compare sous ce rapport l'action du camphre à celle de la pilocarpine. On savait d'ailleurs que les malades auxquels on administre du camphre présentent souvent des sueurs abondantes.

Chez l'homme on a également observé l'augmentation de la sécrétion bronchique.

Emploi thérapeutique.

Une expérience clinique déjà ancienne semble établir que le camphre est un sédatif d'une certaine puissance. De même que l'éther et l'alcool il peut, suivant les cas et le mode d'emploi, agir comme excitant ou comme calmant. Depuis fort longtemps aussi on lui attribue des propriétés anaphrodisiaques et vous connaissez sans doute l'emploi qu'on en fait en cas d'érections douloureuses, notamment dans la blennorragie.

Comme antispasmodique il doit céder le pas à un grand nombre d'autres agents. Il a cependant une valeur réelle. C'est ainsi, par exemple, que Pritchard (en 1857) a obtenu la guérison d'un empoisonnement par la strychnine en faisant prendre des doses répétées de 0gr,18 à 0gr,30 de camphre.

On administre habituellement ce médicament en potion à la dose de 0gr,50 à 4 grammes ou même plus par jour.

Mais on s'expose ainsi à provoquer de l'irritation stomacale ou même de la gastrite. Aussi a-t-on cherché à se servir de la voie hypodermique en faisant dissoudre le camphre dans de l'huile d'amandes douces, dans la proportion de 10 p. 100. On peut injecter ainsi de 0gr,10 à 0gr,50 de camphre en plusieurs fois.

A côté de ce médicament vient prendre rang le monobromure de camphre, utilisé depuis quelques années.

Ce corps, dont la formule est $C^{10}H^{16}BrO$, prend l'apparence de cristaux blancs, volatils, très solubles dans l'éther, le chloroforme, l'alcool et l'huile; il est insoluble dans l'eau. Il a été introduit en thérapeutique par Deneffe en 1871. On admet qu'il partage les propriétés du brome et du camphre. Camphr monobrom

Dans les quelques expériences auxquelles il a donné lieu on a noté une diminution des battemenrs du cœur et du nombre des respirations, un léger abaissement thermique et une faible dépression des fonctions des centres nerveux.

Le monobromure de camphre est administré à la dose de 0gr,10 à 0gr,50 *pro dosi*, jusqu'à 5 grammes *pro die*, en dragées ou en pilules. Il peut également être introduit hypodermiquement (Bourneville).

L'asa fœtida que nous rapprochons ici du camphre est un antispasmodique très anciennement employé aussi. Bien qu'il soit aujourd'hui en moins grande faveur, je ne puis le passer sous silence. Asa fœtid

C'est une gomme-résine fournie par plusieurs plantes de la famille des ombellifères : le *scorodasma fœtidum* ou *ferula asa fœtida*, le *marthex asa fætida* de Falconex. La drogue provient surtout de l'Afghanistan en passant par Bombay. Elle est récoltée sur la racine (E. Kæmpfer). Le commerce la livre sous la forme de masses solides un peu molles, rougeâtres, contenant des larmes blanchâtres et opalines. Ce produit répand une odeur forte, alliacée, repoussante qui lui a valu le nom de « *Stercus diaboli* », tandis que les anciens en faisaient le « *cibus deorum* ». C'est d'ailleurs un mets recherché en Orient,

bien qu'à l'état frais il ait une odeur encore plus insupportable, une saveur amère et nauséabonde.

La variété en larmes est rare ; c'est cependant la meilleure.

Cette gomme-résine s'émulsionne dans l'eau à laquelle on a ajouté un jaune d'œuf. De là la possibilité de l'administrer facilement par la voie rectale.

L'alcool en dissout la matière résineuse et l'huile essentielle.

Dans sa constitution chimique le fait le plus important à signaler est la présence de la résorcine.

L'asa fœtida se donne sous forme de poudre, de teinture ou en émulsion. On l'administre en pilules et en lavements. Elle se dissout difficilement dans le tube digestif et n'a guère d'autres propriétés physiologiques que d'activer la digestion et de tendre à régulariser les garde-robes. On admet cependant, sans grandes preuves à l'appui, qu'elle modère l'activité du système nerveux et qu'elle ralentit la circulation.

Hippocrate, Dioscoride en faisaient usage. Elle a été essayée dans l'hystérie par Whytt, par Boerhaave et paraît avoir donné quelques résultats avantageux dans l'asthme et dans la coqueluche, en s'adressant probablement à l'élément convulsif. Il y a lieu, toutefois, de tenir compte pour expliquer les effets obtenus dans ces deux maladies, de l'excitation des sécrétions bronchiques produite par l'asa fœtida, de même que par d'autres gommes-résines.

Musc. Je dois citer encore le musc, actuellement bien démodé et dont l'action antispasmodique est d'ailleurs fort douteuse.

Arrivons à des médicaments d'un tout autre genre, occupant une place spéciale parmi les autres antispas-

modiques. Je veux parler des nitrites, médicaments essentiellement vasculaires, mais capables en même temps de modifier profondément le sang.

Le type est représenté par le nitrite d'amyle, éther amylnitreux, très acide, rougissant fortement le papier de tournesol et ayant pour formule C^5H^{11} (AzO^2). Il a été découvert par Balard (1844) et obtenu en faisant agir l'acide azoteux sur l'alcool amylique. **Nitrite d'amyle.**

C'est un liquide clair, à peine jaunâtre, très volatil, ayant une odeur qui rappelle celle des poires mûres, d'une saveur très brûlante. Il est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther.

Les premières observations sur son mode d'action ont été faites par Guthrie. Depuis B.W. Richardson et A. Gamgee ont découvert la propriété qu'il possède de faire dilater les capillaires et d'abaisser par suite la tension vasculaire. C'est L. Brunton qui, le premier, eut l'idée de l'utiliser dans le traitement de l'angine de poitrine.

Les effets physiologiques déterminés par le nitrite d'amyle sont très remarquables. Ils s'obtiennent en faisant inhaler le médicament à la façon du chloroforme. **Effets physiologiques.**

Avec une dose de 3 à 5 gouttes, on voit survenir dans l'espace de dix à quinze secondes des battements carotidiens, une augmentation de fréquence du pouls, de la chaleur à la tête, puis une rougeur qui envahit d'abord la face et les oreilles, plus tard la partie supérieure du tronc, pendant que des taches marbrées se montrent sur l'abdomen. En même temps la respiration devient plus fréquente et plus libre.

Ces phénomènes disparaissent rapidement. Mais en faisant deux ou trois fois de suite inhaler la

même dose de nitrite d'amyle, on obtient une accélération du cœur, accompagnée d'une dilatation des artères de toute la partie supérieure du corps. On note ensuite des bourdonnements d'oreille, des vertiges, une sorte d'affaissement général avec tendance à l'évanouissement et une légère chute thermique.

Ajoutons qu'à ce moment les vaisseaux dilatés sont remplis d'un sang noir, asphyxique et que la face surtout prend une teinte fortement cyanique.

Sœmisch a constaté que les vaisseaux rétiniens échappent à la dilatation vasculaire, et on admet que la capacité vitale des poumons n'est pas modifiée.

L'action produite sur les animaux par les inhalations de nitrite d'amyle est sensiblement la même que chez l'homme.

Après avoir relevé ces faits, les expérimentateurs cherchèrent surtout à en préciser le mécanisme.

La cause de la dilatation vasculaire est encore controversée. Cependant elle paraît pouvoir être rattachée à la production d'une paralysie directe des parois des vaisseaux, car après la section de la moelle allongée, la dilatation vasculaire ainsi provoquée est encore augmentée par le nitrite d'amyle. D'autre part, la ligature des vaisseaux allant au cerveau, opération facile à pratiquer sur le lapin, n'empêche pas l'action vaso-dilatatrice du médicament de se manifester.

On peut donc conclure de ces expériences que le médicament exerce ses effets sur les centres médullaires ou sur les centres périphériques. Il détermine d'ailleurs directement, sur des muscles isolés du corps, le relâchement rapide des fibres lisses. Certains expérimentateurs, entre autres Filehne, admettent cependant que le nitrite d'amyle impressionne les centres de la moelle

allongée. Faisons remarquer, avec Binz, que ces opinions ne sont pas exclusives l'une de l'autre.

Le médicament détermine un abaissement très prononcé de la pression sanguine. Ce phénomène n'est pas dû à un affaiblissement du cœur; il paraît être simplement la conséquence de la dilatation vasculaire. Il s'accompagne d'une augmentation dans la fréquence des pulsations, ce qui paraît être la conséquence d'une action exercée sur le nerf vague.

L'accroissement de l'activité respiratoire serait due, d'après Filehne, à une excitation du centre respiratoire, consécutive aux effets vasculaires.

Le nitrite d'amyle est un poison hématique des plus intéressants. Inhalé à une dose suffisamment élevée, il rend le sang noir, asphyxique, puis bientôt il lui fait prendre une coloration brunâtre, par suite de la transformation de l'hémoglobine en *méthémoglobine*. Si l'expérience est poussée assez loin, le sang devient impropre à l'hématose et la mort survient par asphyxie.

Nous savons aujourd'hui que de semblables effets sur le sang peuvent être produits par un grand nombre d'autres médicaments, et plusieurs fois déjà j'ai eu l'occasion de vous signaler la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine comme une des conséquences de l'action d'agents oxydants ou réducteurs.

Le nitrite d'amyle occupe dans la grande classe des producteurs de méthémoglobine un rang à part. Il le doit, ainsi que je l'ai montré à l'aide d'expériences multipliées, à la propriété qu'il possède d'attaquer l'hémoglobine dans le globule rouge lui-même sans provoquer la destruction de ces éléments. A cet égard il vient se placer d'après mes observations à côté de la kairine. L'hémoglobine non séparée du globule ayant la pro-

priété, lorsqu'elle a été transformée en méthémoglobine, de repasser rapidement surtout dans le sang vivant, à l'état d'hémoglobine réduite, puis d'hoxyhémoglobine, il s'ensuit que les agents de cet ordre produisent des effets passagers, non suivis d'anémie globulaire. Aussi le nitrite d'amyle est-il, parmi les médicaments qui altèrent le sang de cette manière, un des moins nocifs, l'un de ceux dont les effets réitérés ne sont pas suivis de diminution dans le nombre des globules rouges.

Employé chez l'homme en inhalations, même à assez haute dose, il est parfaitement toléré et non dangereux. Les phénomènes asphyxiques qu'il provoque disparaissent rapidement dès qu'on en suspend les inhalations.

On a cherché à expliquer chimiquement l'action des nitrites sur le sang. La théorie proposée dans ce but invoque la décomposition de ces corps par les acides et leur transformation en acide nitreux très instable qui se dédoublerait immédiatement en acide nitrique et en oxydes d'azote. La transformation de l'hémoglobine serait la conséquence de ce dédoublement, qui, d'après Binz, aurait déjà lieu pour le nitrite d'amyle lorsque ce corps est mis en présence de l'eau.

Le nitrite d'amyle est un liquide altérable qui doit être conservé dans un flacon bien bouché et à l'abri de la lumière. Celle-ci, de même que la chaleur, y développe de l'acide libre et des aldéhydes.

Emploi thérapeutique.

Sa propriété spéciale de dilater les artères et par suite d'en faire cesser le spasme lui a valu le rang élevé qu'il occupe aujourd'hui dans la médication des accès d'angine de poitrine. On peut dire que l'action thérapeutique obtenue dans ce cas est venue jeter une certaine lumière sur la physiologie pathologique de cette grave affection douloureuse.

Pendant le cours des inhalations, le pouls radial, rendu insensible par la crise angineuse, ne tarde pas à se relever et, en général, les malades se trouvent bientôt soulagés. Malheureusement le nitrite d'amyle ne peut être considéré que comme un agent palliatif.

Mis à l'essai dans l'épilepsie, il a donné quelques bons résultats lorsque les accès épileptiques paraissaient dépendre d'un état d'anémie cérébrale. Mais lorsqu'il existe des phénomènes d'aura et qu'on essaye d'arrêter la crise dès qu'elle a débuté, on éprouve un échec complet.

Ferrier a observé les mêmes effets sur des lapins rendus épileptiques. Il a constaté que le nitrite d'amyle ne peut empêcher les crises produites par l'excitation de la zone épileptogène corticale que dans les cas où le courant faradique employé pour produire cette excitation est faible.

On a encore prescrit le nitrite d'amyle dans un grand nombre d'états nerveux non spasmodiques, notamment lorsque ces états paraissaient liés à l'anémie encéphalique. Je vous citerai, par exemple, la névralgie du trijumeau s'accompagnant de pâleur de la face, la migraine, la colique de plomb, l'asthme, l'anémie cérébrale par insuffisance aortique, etc.

Ces diverses applications thérapeutiques du médicament n'ont guère entraîné, comme phénomènes désagréables, que des troubles visuels.

Ceux-ci ont consisté dans la transformation des points en taches jaunes, entourées d'une auréole bleu violet. Ils ont disparu rapidement lorsqu'on a cessé l'emploi du nitrite d'amyle.

DIX-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

Médicaments (fin). Nitrite de sodium, nitro-glycérine, anémone pulsatile, ciguë et cicutine, pilocarpine, simulo. — ***Moyens physiques:*** décubitus, applications froides, pointes de feu, bains chauds, hydrothérapie.

Messieurs,

Nitrite de sodium.

Gamgee a fait voir que les nitrites métalliques produisent dans le sang les mêmes modifications que le nitrite d'amyle. Cette similitude des effets a conduit quelques médecins à faire l'essai de ces médicaments et plusieurs d'entre eux emploient le nitrite de sodium ou le nitrite de potassium de préférence au nitrite d'amyle. Ces corps ne doivent pas cependant être considérés comme des médicaments équivalents.

S'il est vrai que le nitrite de sodium, AzO^2Na, qui est habituellement prescrit, possède comme le nitrite d'amyle la propriété de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine, il importe de faire remarquer que cet agent détruit en même temps un certain nombre de globules rouges, ce qui, nous l'avons vu, ne se produit pas à la suite des inhalations de nitrite d'amyle.

D'autre part, tandis que ce dernier est administré par la voie pulmonaire sous forme de vapeurs, le nitrite de sodium est un sel qu'on fait ingérer en solution.

Or, ce sel est extrêmement irritant et susceptible de déterminer une inflammation gastro-intestinale assez intense.

Les expériences qui ont été faites par Binz sur les animaux font ressortir encore quelques autres différences entre les effets du nitrite d'amyle et ceux du nitrite de sodium.

Ce dernier a, en effet, déterminé une action narcotique assez accentuée et une paralysie des extrémités nerveuses. Il est vrai que ces phénomènes ne se sont montrés qu'après les injections intravasculaires.

Quoi qu'il en soit, on doit regarder les nitrites de sodium et de potassium comme plus toxiques et plus déglobulisants que le nitrite d'amyle.

Ils ont paru à Hay supérieurs à ce dernier médicament dans l'angine de poitrine et ils semblent avoir donné quelques bons résultats dans l'épilepsie entre les mains de plusieurs médecins américains : Law, W. Mitchell, etc. Dans cinq cas où le bromure avait échoué, Ralfe a obtenu une certaine amélioration.

Lublinski en a tiré de bons effets dans l'angine de poitrine, dans l'asthme, dans la migraine et déjà on possède d'assez nombreuses observations qui tendent à établir la très réelle valeur de ces agents médicamenteux.

Les doses ne sont pas nettement précisées. On peut administrer 15 centigrammes de nitrite de sodium à la fois dans une potion et renouveler cette dose plusieurs fois par jour. Mais il serait difficile de dire à quel moment on s'expose à voir survenir des effets toxiques. Il sera toujours important de s'inquiéter des troubles digestifs qui peuvent être suscités par le médicament.

Nitro-glycérine.

A côté des nitrites vient prendre rang la nitro-glycérine ou trinitrine, $C^3H^5Az^3O^9$. C'est l'éther nitrique de la glycérine, obtenu par Sobrero.

Liquide oléagineux, incolore, d'odeur nulle à froid, de saveur douceâtre, la trinitrine n'est miscible à l'eau que dans la proportion de 1 sur 800; mais elle est miscible dans un mélange d'eau et d'alcool. Elle exerce les mêmes effets que les nitrites et cela d'une manière très énergique.

Lauder Brunton et L. Tait qui l'ont étudiée ont reconnu qu'elle agit sur le sang des animaux de la même manière que les nitrites ; que, de plus, elle présente les caractères d'un poison musculaire.

Elle diminue, comme les nitrites, la tension sanguine, mais, d'après ces médecins, ses effets thérapeutiques seraient moins accentués que ceux du nitrite d'amyle.

Les expériences faites par Hay confirment cette similitude d'action entre la trinitrine et les nitrites. D'après cet observateur, mise en présence des alcalis, la trinitrine serait décomposée; deux tiers du nitre seraient convertis en nitrites, le dernier tiers en nitrates. Le sang alcalin, maintenu à la température du corps, déterminerait cette transformation pendant laquelle l'oxygène mis en liberté deviendrait l'agent actif de la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine.

Employée comme médicament la trinitrine agirait sur le sang plus énergiquement que les nitrites, parce que ceux-ci seraient décomposés en grande partie par les acides de l'estomac, tandis que la première résisterait à l'action de ces acides.

Quoi qu'il en soit de ces explications théoriques, il est certain que la nitro-glycérine est une substance très

active et d'une grande toxicité. C'est à elle que sont dus les accidents éprouvés par les officiers d'artillerie qui s'occupent de la fabrication de la dynamite, accidents sur lesquels M. Bourru a appelé l'attention.

En France, M. Huchard a proposé d'utiliser la trinitrine dans les mêmes cas pathologiques que les nitrites. Pendant les accès d'angine de poitrine il a recours de préférence aux inhalations de nitrite d'amyle; il fait prendre la trinitrine dans leur intervalle, en administrant trois à quatre gouttes d'une solution au centième. Les effets du médicament deviennent sensibles au bout de quatre à cinq heures et durent deux à trois heures.

Troussiévitch, qui recommande la nitro-glycérine dans toutes les affections accompagnées d'anémie cérébrale, conseille d'employer la solution au centième en en déposant quelques gouttes sur la langue.

A cette liste de médicaments déjà un peu longue je dois encore faire quelques courtes additions pour compléter ce que j'ai à vous dire de l'intervention médicamenteuse dans la médication antispasmodique.

Anémone pulsatile.

L'anémone pulsatile étudiée par Störck, par Cullen, puis par Orfila, Binz, Clarus, etc., exerce sur la moelle et le bulbe une action paralysante encore mal précisée.

Elle a été recommandée comme antispasmodique par divers médecins et entre autres par L. Shapter qui se loue de son emploi dans l'éclampsie scarlatineuse.

On l'a également prescrite en cas d'accès épileptiformes, liés à l'évolution dentaire ou à une affection utérine.

Elle est administrée surtout sous forme de teinture à la dose de cinq, dix ou vingt gouttes, prises une heure avant les repas, seule ou associée, soit au bromure, soit à la teinture de chloroforme (Shapter).

Ciguë. Je dois citer de nouveau ici la ciguë et son principe actif la conicine qui vous sont déjà connues. Ces médicaments paraissent exercer une action favorable en cas de contracture (Trousseau, J. Harley).

Pilocarpine. La pilocarpine, que nous avons également étudiée, a été souvent employée dans l'éclampsie puerpérale. Parmi les nombreuses observations publiées sur ce sujet, celles de Sänger, de Kleinwachter, de Schuelein, de Braun sont les plus instructives. Elles nous montrent que les résultats de la médication sont assez variables et que celle-ci doit intervenir uniquement dans la forme non comateuse; sur ce dernier point Sänger et Schuelein se sont nettement prononcés.

Simulo. Enfin, pour terminer, je citerai le simulo, fruit du *capparis coricu* avec lequel on fabrique une teinture. Ce médicament a été essayé dans l'épilepsie; il a permis à un médecin anglais, Larrea, de se guérir lui-même de cette maladie. White l'a fait prendre dans sept cas à la dose de 1 à 8 grammes par jour. Il en a obtenu six fois de bons résultats. C'est un sujet à l'étude.

Agents physiques. Examinons maintenant le bénéfice qu'on peut retirer dans la médication antispasmodique de l'intervention des moyens physiques.

Plusieurs médecins ont attribué une certaine valeur au décubitus latéral gauche que Bader a recommandé en cas de danger dans le cours de la chloroformisation. J. Brown serait parvenu à arrêter à l'aide de ce simple moyen des convulsions occasionnées par le mal de Bright.

Tous les procédés de la révulsion ont été mis à contribution. Occupons-nous seulement à ce propos des faits principaux.

Froid. Les applications de glace sur divers points du corps

ont été employées principalement dans l'hystérie et dans la chorée. M. Bourneville, O. Berger ont reconnu qu'en plaçant un sac de glace sur la région ovarienne hyperesthésiée, on peut prévenir une attaque imminente.

On s'est également servi de la glace appliquée le long de la colonne vertébrale pour calmer divers accidents hystériques, notamment le hoquet rebelle (O. Berger).

Dans la chorée on emploie de préférence, pour produire le froid, les pulvérisations d'éther à l'aide de l'appareil de Richardson. Ces pulvérisations, faites le long de la colonne vertébrale et renouvelées chaque jour une ou deux fois, constituent une des médications de cette maladie.

Fer rouge.

On a publié un certain nombre d'observations de guérison d'affections spasmodiques traitées à l'aide du fer rouge. Citons entre autres faits ceux de Petrone. Ils sont relatifs à des spasmes partiels idiopathiques survenus à la suite de l'action du froid. Les pointes de feu étaient appliquées le long de la colonne vertébrale à des hauteurs variant avec le siège du spasme.

Le même procédé a souvent été utilisé avec des succès divers dans des cas de contracture ayant pour origine une affection médullaire.

Plus récemment on a tenté de guérir l'épilepsie jacksonnienne en pratiquant au niveau du siège de la lésion, sur le cuir chevelu, une cautérisation ignée analogue. Le même moyen a été récemment (1884) proposé par M. Féré dans l'épilepsie vulgaire. Ce médecin distingué fait faire à des intervalles variables des cautérisations superficielles au thermo-cautère sur les points du crâne correspondant à la région du

cerveau supposée malade. Il a cité un certain nombre d'améliorations obtenues à l'aide de cette méthode.

Acupuncture. L'acupuncture qui, vous le savez, a été empruntée aux Chinois, a été jugée utile dans quelques affections spasmodiques par Bretonneau, Cloquet, Trousseau et Pidoux, etc.

On doit à Arens des observations plus récentes (1881) qui tendent à démontrer que l'asthme, la toux hystérique et la gastralgie peuvent être guéries par ce moyen.

Bains chauds. Les bains n'ont guère été utilisés que dans le traitement de l'éclampsie puerpérale. Dans les cas recueillis par C. Breuss, à la clinique de Braun les malades prenaient des bains entiers d'une demi-heure à la température progressivement croissante de 38 à 45° C.

Elles étaient ensuite enveloppées pendant deux à trois heures dans une couverture de laine. On obtenait ainsi une abondante sudation. Cette méthode est bien supportée et elle ne paraît pas dangereuse, même en cas de coma, lorsque le médecin lui-même en surveille l'application. Rappelons que Liebermeister, Frerichs, Rosenstein et d'autres encore ont reconnu, d'ailleurs, les bons effets des bains chauds dans l'hydropisie des albuminuriques.

Hydrothérapie. L'eau froide ou plutôt l'hydrothérapie est utilisée sur une large échelle dans le traitement des névroses convulsives. A elle seule, elle ne peut que très rarement guérir l'épilepsie; mais, assez souvent elle détermine une amélioration en rendant plus longue la période qui sépare les crises. Elle peut surtout rendre service à titre de moyen tonique, névrosthénique, propre à combattre les effets déprimants produits par le bromure ou à relever les forces des épileptiques débilités.

On doit la considérer comme contre-indiquée lorsque les crises paraissent dues à une lésion organique.

Ce sont presque toujours les formules les plus simples qui sont mises à contribution. Le plus souvent, en effet, on se sert du jet brisé ou de la pluie ou encore des deux à la fois, en applications prolongées.

L'hystérie est tellement variable dans ses expressions symptomatiques, tellement protéiforme, qu'il est difficile de formuler une appréciation générale sur le rôle que peut jouer l'hydrothérapie dans son traitement. La plupart des spécialistes reconnaissent que ce sont les formes frustes, incomplètes de la maladie, qui fournissent le plus grand nombre des résultats favorables. Dans certains cas les insuccès peuvent tenir aux conditions de milieu dans lesquelles se trouvent les malades et on réussit souvent à obtenir, après leur isolement dans un établissement spécial, des effets qui tardaient à se montrer au moment où elles vivaient au sein de leur famille. Dans l'hystéro-épilepsie on n'a guère obtenu que des améliorations; de même les formes anormales de l'hystérie sont remarquables par leur résistance aux procédés hydrothérapiques.

Les formules doivent varier suivant les cas; on ne saurait à cet égard énoncer des règles précises. Disons seulement que si le plus souvent on met en œuvre les applications froides, il y a place cependant pour les douches tempérées ou les bains d'affusion prolongés dans les cas où il existe des manifestations cérébrales et en particulier de l'insomnie ou une grande surexcitation.

La forme vulgaire de la chorée est facilement modifiée par l'hydrothérapie, les fausses chorées ou tics nerveux sont, au contraire, d'une grande résistance à ce mode

de traitement, de même malheureusement qu'à beaucoup d'autres.

Dans la chorée vulgaire au début on se sert de la douche à 30-32° C., appliquée pendant deux à trois minutes. Au bout d'une semaine ou deux on emploie de l'eau de plus en plus froide, en même temps qu'on restreint proportionnellement la durée de l'application. En cas de manifestations rhumatismales, on fera intervenir les douches de vapeur, ou les bains en caisse, suivis d'une douche tempérée.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (FIN)

***Moyens physiques* (*fin*) : électricité ; *procédés opératoires* : saignée, trépanation.**

MÉDICATION EXCITATRICE DE LA SENSIBILITÉ

Considérations générales sur l'élément morbide ANESTHÉSIE.

MESSIEURS,

L'électricité peut rendre des services dans les affections convulsives, spasmodiques et dans les diverses formes de contracture, mais l'application de cet agent actif dans ces diverses circonstances est d'une grande difficulté ; elle ne pourrait être encore soumise à des formules précises. Électricité.

On peut dire, d'une manière générale, que les grandes névroses convulsives, l'épilepsie, l'hystérie, sont très rarement justiciables des divers procédés d'électrisation. Dans l'hystérie, cependant, l'emploi méthodique, relativement récent ou plutôt récemment perfectionné de l'électrisation statique, compte un certain nombre de succès. Il est vrai que ceux-ci sont souvent partiels, en ce sens que si l'on voit disparaître pendant la cure certaines contractures ou paralysies hystériques, la maladie est beaucoup plus rarement modifiée ; elle n'en continue pas moins à suivre son cours. Les attaques convulsives et particulièrement

celles d'hystéro-épilepsie résistent presque toujours au traitement électrique.

Les chances de succès sont certainement plus grandes lorsque les affections convulsives sont d'origine médullaire. Dans le tétanos, la tétanie, le strychnisme, l'électrisation peut donner des résultats satisfaisants. Elle doit avoir pour but de déterminer un affaiblissement de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière.

Dans ce but on a employé les courants galvaniques et les courants faradiques appliqués sur la colonne vertébrale. Remak a reconnu une action antispasmodique aux courants descendants interrompus. Depuis on s'est servi de préférence des courants descendants fixes. Dans le strychnisme on obtient, d'après Ranke, une sédation des convulsions quel que soit le sens du courant. Lorsqu'il s'agit de contractures ou de convulsions partielles des muscles périphériques, on peut réussir par des moyens très divers et, en général, analogues à ceux qui sont utiles dans la médication de la douleur. Mais il est impossible de formuler des règles et, de l'aveu des spécialistes, on en est réduit à tâtonner.

Quand il existe des points douloureux, comme par exemple dans les contractures réflexes, analogues au tic douloureux, on doit s'attaquer à ces points spéciaux à l'aide des procédés indiqués à propos de la médication de la douleur. Dans les autres cas, on essaie les méthodes directes en employant tour à tour la galvanisation ou la faradisation. Au début, on se servira des courants galvaniques faibles, fixes, de préférence descendants ; on passera ensuite à l'emploi des courants faradiques, puis on utilisera le pinceau faradique. Les

courants faradiques forts augmentent l'extensibilité des muscles et en y recourant, Remak a réussi à modifier favorablement des contractures paralytiques. Frommhold, Benedikt ont observé des faits confirmatifs. Duchenne (de Boulogne) a préconisé la faradisation des antagonistes et en a fait un mode de traitement, en quelque sorte orthopédique. Il faisait des séances courtes et abandonnait le traitement dès qu'il y avait de l'amélioration.

Ce procédé a surtout été favorable dans le torticolis dit rhumatismal.

Mais, je le répète, le mode d'application de l'électricité doit varier suivant les cas particuliers, et il ne peut être question ici de règles aussi précises que celles qui ont été formulées à propos du traitement électrique des névralgies.

Nous devons faire une part, pour terminer, aux procédés opératoires.

La saignée a été pratiquée assez souvent dans l'éclampsie puerpérale. Elle peut être utile dans la forme franchement convulsive, lorsque les malades ne sont ni cachectiques ni notablement anémiées. Il faut faire une saignée assez copieuse et ne plus y revenir. Chez certains épileptiques très sanguins on a eu également recours à la phlébotomie. Cette opération me semble rarement justifiée, mais je ne veux pas laisser passer l'occasion de vous parler de l'intervention chirurgicale dans l'épilepsie jacksonienne et même dans l'épilepsie vulgaire. Saignée.

L'étude des localisations cérébrales devait susciter l'idée de mettre à nu la partie malade du cerveau et d'en faire l'ablation. Grâce à l'antisepsie le chirurgien, guidé par la précision du diagnostic, était autorisé à Trépanation.

tenter une semblable opération. On peut citer aujourd'hui plusieurs cas d'intervention heureuse, faits qui sont un triomphe pour la clinique et pour la chirurgie antiseptique. On ne s'est pas contenté d'enlever ainsi des néoplasmes cérébraux ; on est allé plus loin : la chirurgie n'a pas tardé à revendiquer également les cas d'épilepsie dite idiopathique avec aura.

Laissez-moi vous résumer, pour vous montrer l'intérêt de cette application des moyens chirurgicaux à la cure d'une affection des centres nerveux, la remarquable observation rapportée par W. Keen, chirurgien de Saint-Mary's Hospital de Philadelphie.

Le patient était un jeune homme de vingt ans qui eut sa première attaque d'épilepsie à l'âge de treize ans. Depuis ce moment jusqu'au jour de l'opération les attaques étaient devenues de plus en plus nombreuses et en même temps plus prolongées et plus intenses. Le point de départ de l'aura étant toujours une sensation de contraction de la main gauche, W. Keen pensa que l'origine du mal était localisée dans la région du centre moteur cérébral de l'extrémité supérieure. Il se proposa donc de trépaner le crâne au niveau de la scissure de Rolando du côté droit, de rechercher le centre incriminé et de l'exciser. Le chirurgien enleva d'abord un disque osseux de 4 centimètres et demi de diamètre. Cette ouverture n'étant pas suffisante fut agrandie de manière à atteindre 7 centimètres et demi de longueur et 6 centimètres de largeur. Les méninges à ce niveau étaient œdémateuses. Après les avoir enlevées, on eut sous les yeux trois circonvolutions parallèles, ce qui ne manquait pas d'être embarrassant. W. Keen n'hésita pas alors à explorer l'excitabilité de ces circonvolutions à l'aide du

courant faradique et il constata que la faradisation de la pariétale ascendante, dans le point situé à la partie postérieure et inférieure de la scissure de Rolando, produisait une contraction de la main gauche. Cette portion de la couche corticale du cerveau fut alors enlevée, bien que le tissu cérébral eut les apparences normales.

Le champ opératoire ayant été lavé antiseptiquement, on procéda à la mise en place des fragments osseux et on laissa dans la plaie un tube à drainage. Les points de suture furent enlevés le cinquième jour, et le huitième le malade se levait et se promenait dans l'hôpital. Au bout de peu de temps le crâne se restaura grâce à la réunion des fragments osseux. Les attaques qui avaient augmenté quelques jours après l'intervention chirurgicale ne tardèrent pas à devenir graduellement plus rares et moins intenses.

Les opérations de ce genre se sont récemment multipliées et le procédé suivi par W. Keen est celui qu'Horsley a proposé d'adopter au dernier congrès allemand de chirurgie (1889).

En France, M. Lucas-Championnière a exécuté quelques opérations du même genre et il s'occupe en ce moment de réunir sur cette question des matériaux qui nous permettront sans doute bientôt de porter un jugement sur la valeur de la trépanation appliquée à la cure de l'épilepsie.

Nous connaissons maintenant les nombreux moyens mis en œuvre dans la médication antispasmodique. Il ne me paraît pas inutile de vous en placer la liste sous les yeux sous la forme d'un tableau qui vous rappellera en même temps leurs principales indications. Résumé.

Tableau des moyens utilisés dans la médication antispasmodique.

- Grandes convulsions.
  - Partielles.
    - Lésions corticales.
      - Pointes de feu sur le crâne.
      - Trépanation et enlèvement des néoplasmes.
    - Origine médullaire
      - Chloral (tétanos).
      - Ésérine.
      - Camphre.
  - Générales..................
    - Bromures.
    - Chloral.
    - Chloroforme.
    - Picrotoxine.
    - Valérianiques (hystérie).
    - Pilocarpine (éclampsie puerpérale).
    - Révulsifs.
    - Bains chauds.
    - Électricité statique.
    - Hydrothérapie.
    - Trépanation.
- Spasmes et contractures..................
  - Opiacés.
  - Solanacées.
  - Cocaïne.
  - Antipyrine.
  - Acétanilide.
  - Sels de zinc.
  - Asa fœtida.
  - Cyanhydriques.
  - Valérianiques.
  - Nitrites (contractures vasculaires).
  - Révulsifs.
  - Hydrothérapie.
  - Électrisation.

MÉDICATION EXCITATRICE DE LA SENSIBILITÉ

Messieurs,

Médication névrosthénique.

Nous avons terminé la longue étude des médications composant le groupe auquel nous avons donné le nom générique de *médication névrasthénique*.

Abordons aujourd'hui celle du second groupe que nous désignons sous le nom de *médication névrosthénique*. Celle-ci est corrélative des phénomènes qui sont dus à une dépression ou à une suppression des fonctions nerveuses.

Suivant la nature de ces fonctions, on peut élever plusieurs de ces phénomènes morbides à la hauteur d'éléments de maladie, à chacun desquels doit correspondre une médication.

Les symptômes cardinaux dont nous avons à nous occuper sont :

Dans la sphère de la sensibilité (système esthésodique), l'anesthésie et l'analgésie.
— intellectuelle, la démence.
— de la motilité, la paralysie, le tremblement et l'atrophie musculaire d'origine nerveuse.

A chacun de ces éléments morbides ressortit une médication :

A l'élément anesthésie ou analgésie, la médication excitatrice de la sensibilité.
— démence, la médication de la démence.
— paralysie, atrophie, tremblement, la médication excitatrice de la motricité (hypercinétique et myotrophique).

Enfin nous devons faire également de la *neurasthénie générale*, sans localisation, un élément morbide et nous admettrons une médication névrosthénique générale.

Nous sommes ainsi conduit à nous occuper en premier lieu de la médication excitatrice de la sensibilité.

L'élément morbide correspondant, c'est-à-dire l'anesthésie, est un phénomène des plus intéressants, dont les diverses variétés cliniques ont été, dans ces der- Anesthésie

nières années, l'objet de nombreux travaux. Mais les données séméiologiques et même étiologiques que nous possédons actuellement sur ce sujet sont peu fertiles en indications thérapeutiques. Je ne crois donc pas avoir à m'étendre ici sur des considérations qui nous écarteraient inutilement de la thérapeutique proprement dite.

Qu'il me suffise de rappeler à votre mémoire les principales causes des anesthésies. On peut les distinguer en organiques, dyscrasiques et dynamiques. Les causes organiques, telles que les foyers de ramollissement ou d'hémorragie, les tumeurs, les méningo-encéphalites ou méningo-myélites, les névrites, etc., déterminent des phénomènes en rapport avec leur siège, et peu de questions offrent plus d'intérêt que celle des relations existant entre le siège des altérations du système esthésodique, depuis l'écorce jusqu'à l'extrémité des nerfs périphériques, et les divers modes d'anesthésie sensorielle ou cutanée. Mais les remarquables et récentes recherches faites sur ce sujet ne peuvent guère servir qu'à assurer le diagnostic et à permettre de préciser le siège de la lésion.

Parmi les anesthésies d'origine dyscrasique les mieux connues sont les toxiques. Elles résultent du passage dans le sang d'agents ayant une action élective sur certaines parties du système nerveux, et comme il est certain que quelques-uns de ces corps toxiques produisent des lésions des éléments nerveux, et que, d'autre part, il est probable qu'il en est de même pour ceux qui ne laissent pas de traces matérielles de leur influence sur ces éléments, la dyscrasie sanguine n'indique que le mode de production d'une lésion matérielle. On pourrait donc ajouter les anesthésies toxiques

à la liste desanesthésies par lésion nerveuse. Disons toutefois qu'un certain nombre d'agents toxiques font naître des troubles nerveux ressemblant séméiologiquement aux névroses *sine materia*, si bien qu'on a été conduit à décrire une *hystérie toxique* en prenant le terme hystérie dans un sens générique. C'est là un fait très intéressant pour nous, car ces névroses toxiques ne sont pas seulement séméiologiquement comparables aux névroses dites idiopathiques, elles se montrent également justiciables des mêmes moyens thérapeutiques.

Vous connaissez déjà les corps qui agissent le plus énergiquement sur le système sensitif. Nous en avons fait l'étude à propos des anesthésiques.

Dans la pratique les anesthésies d'origine toxique sont le plus souvent produites par le plomb, par le sulfure de carbone, par l'alcool, par l'oxyde de carbone, etc.

La cause de l'anesthésie est tantôt périphérique, tantôt centrale. Ainsi l'hémianesthésie saturnine est due à une action du poison sur l'encéphale et c'est précisément dans les cas de ce genre que la maladie revêt souvent la forme d'une névrose. L'anesthésie plombique limitée à une région du corps, à l'avant-bras par exemple, est, au contraire, le résultat d'une altération des nerfs périphériques. Aussi la trouve-t-on le plus souvent associée à la paralysie atrophique des muscles extenseurs.

Certains médicaments très employés produisent de notables effets sur le système sensitif ou sur les nerfs spéciaux ; je vous citerai entre autres la quinine et l'acide salicylique qui, vous le savez, retentissent d'une manière particulière sur l'ouïe.

Il est probable qu'il existe des troubles sensitifs d'origine infectieuse. On a même démontré, vous le savez, que certains poisons morbides peuvent déterminer des altérations des nerfs ou même des centres nerveux.

Dans la dipthtérie on n'a encore reconnu que des altérations périphériques ; mais dans la variole et dans la fièvre typhoïde on a, dans certains cas, observé des lésions spinales.

Les plus fréquentes des anesthésies sont celles qu'on a coutume de rapporter à des causes dynamiques : anesthésie des névroses (hystérie), anesthésie des aliénés. Il doit y avoir évidemment, dans ces cas, une modification des centres nerveux, mais l'absence de toute lésion constatable malgré les perfectionnements apportés à nos moyens d'investigation anatomique prouve qu'une modification très légère des éléments nerveux suffit pour déterminer le phénomène anesthésie. Cette considération est pour nous de la plus haute importance, car elle nous permet de comprendre pourquoi l'intervention de moyens dynamiques, en apparence d'une faible puissance, peut influencer l'anesthésie.

L'état dynamique du système nerveux central paraît même être modifié en cas d'anesthésie avec lésion et tenir sous sa dépendance le phénomène morbide plutôt que la lésion elle-même, puisque, dans certains cas où il existe des lésions, les agents dynamiques exercent incontestablement une action sur l'anesthésie.

VINGTIÈME LEÇON

MÉDICATION EXCITATRICE DE LA SENSIBILITÉ (SUITE)

Moyens physiques : divers procédés d'électrisation; métallothérapie; action des aimants.

MESSIEURS,

Les courtes considérations que je vous ai présentées sur l'anesthésie vous ont fait voir que l'état statique du système nerveux central paraît prendre une part prépondérante à la production de ce phénomène.

Vous ne serez donc pas étonnés de voir que les seuls moyens capables de combattre l'anesthésie sont les agents physiques.

Certaines pratiques en modifiant l'état psychique des malades sont également capables de faire varier la sensibilité cutanée ou sensorielle. Mais l'étude très délicate de ces procédés n'est pas encore assez avancée pour que je puisse vous en entretenir. Je fais ici allusion à l'hypnotisme et à la suggestion. Vous aurez toutefois à faire la part des effets psychiques qui peuvent résulter de la mise en œuvre des divers moyens physiques dont nous allons nous occuper, car il est fort probable que certains modes d'application de quelques-uns d'entre eux sont de nature à impressionner plus vivement la fonction psycho-cérébrale que tout autre genre de fonctionnement du système nerveux.

Examinons successivement les effets qu'on peut obtenir à l'aide de l'électricité, de la métallothérapie et des aimants.

Électricité. Quand l'anesthésie reconnaît une cause organique, l'électrisation peut viser cette cause, car vous savez qu'elle est capable de produire des effets trophiques souvent mis à contribution dans le traitement des maladies du système nerveux. Nous devons laisser ici ce point de vue de côté, pour nous occuper uniquement des procédés d'électrisation s'adressant à l'anesthésie en tant qu'élément morbide.

A cet égard on doit placer au premier rang l'emploi des courants faradiques dont l'efficacité a été bien démontrée par Duchenne (de Boulogne).

Le mode d'application des courants faradiques varie suivant les régions. A la face, on place un réophore humide sur un point peu excitable et on promène l'autre réophore, resté sec, sur la partie malade préalablement desséchée avec de la poudre de lycopode. On fait ainsi une sorte de friction légère en se servant de courants moyennement intenses. Au niveau du cou, du tronc et des membres, on peut se servir des réophores métalliques pleins ou du pinceau électrique. Ce dernier moyen est le plus violent. On ne l'emploiera donc qu'en cas d'anesthésie complète.

Les courants doivent être intenses et à intermittences rapides. Le pinceau est maintenu en place jusqu'à l'apparition d'une rougeur cutanée. L'effet de ce genre de faradisation est parfois immédiat : les malades éprouvent d'abord un chatouillement, puis une légère brûlure qui va en augmentant et devient intolérable. Il faut alors diminuer l'intensité du courant.

On se contente d'exciter ainsi quelques points seule-

ment de la surface insensible. Parfois, en vertu précisément des conditions statiques dont je vous ai parlé dans la production du phénomène anesthésie, l'électrisation d'un seul point suffit pour faire réapparaître la sensibilité dans toute l'étendue de la région malade. Nous aurons à signaler d'autres exemples du même genre. Quand, à la suite d'une ou plusieurs séances, la sensibilité a reparu, la guérison est peu durable; au bout d'un temps variable l'anesthésie revient de nouveau. Mais on peut espérer, en renouvelant l'application du moyen, voir ces rechutes s'espacer et la guérison définitive s'affirmer.

La faradisation est également applicable aux muqueuses. Ainsi Duchenne a fait construire des réophores spéciaux pour le traitement de la rétention d'urine et tous les électriciens possèdent des instruments plus ou moins analogues qui leur permettent de porter le courant électrique dans l'intérieur des cavités. Quand il s'agit de la vessie on peut faire pénétrer les deux réophores à l'intérieur de ce réservoir, ou bien en placer un des deux à l'extérieur sur la partie inférieure de l'abdomen. La faradisation peut également intervenir dans les cas d'anesthésie vaginale.

On cite des exemples d'anesthésie sensorielle (odorat, goût, ouïe, vue) dans lesquels le même moyen a été employé avec succès.

La faradisation peut réussir non seulement dans les cas d'anesthésie névropathique, c'est-à-dire sans lésion appréciable du système nerveux, mais aussi dans ceux où il existe une altération plus ou moins étendue d'une partie de ce système. Vulpian a fait disparaître à l'aide de la faradisation l'hémianesthésie liée à des lésions encéphaliques, l'anesthésie des ataxiques,

celle des saturnins. Il pense qu'en semblables circonstances la sensibilité ne peut revenir que lorsqu'elle est plutôt engourdie qu'éteinte réellement, et il admet l'existence de fibres sensitives supplémentaires aptes à transmettre les sensations lorsqu'on détermine, comme on le fait avec le pinceau électrique, une forte excitation. Il réussissait parfois en limitant l'action des courants à une petite étendue de la peau saine. Aujourd'hui nous savons que ces divers moyens, comme beaucoup d'autres, agissent probablement en changeant les états dynamiques des centres en rapport avec le mode de production de l'anesthésie.

Dans quelques cas ce dernier phénomène cède à l'emploi des courants de pile. Le plus souvent le pôle positif est appliqué sous la forme d'une large électrode humide en un point peu excitable et le pôle négatif représenté par une plaque moins large est placé sur la partie malade. Au bout de quelques minutes on renverse brusquement le courant. On peut également placer au pôle négatif un pinceau, qui, dans ce cas, devra être promené pour ne pas faire naître d'escarres.

Le bain électro-statique et le bain électro-faradique sont également employés. Ils se sont montrés parfois utiles dans l'anesthésie des hystériques.

Nous venons de dire à propos de l'électrisation qu'il fallait tenir compte, dans l'interprétation des effets obtenus, de certaines conditions dynamiques des centres nerveux qui paraissent présider à la production des troubles de la sensibilité.

Ces conditions, qu'il nous est encore impossible de préciser, paraissent pouvoir être modifiées par des forces physiques en apparence d'une minime puissance et même par de simples impressions psychiques. Ce sont

probablement des actions de ce genre qui sont mises à contribution dans les méthodes ressortissant à la métallothérapie et à l'application des aimants.

L'emploi médical des métaux est très ancien. Paracelse attribuait à ces corps des vertus cabalistiques et professait sur ce sujet des idées systématiques auxquelles on peut rattacher la doctrine de la métallothérapie moderne.

Métallothérapie et métalloscopie.

Parmi les tentatives anciennes de traitement par les métaux on peut citer l'acupuncture des Japonais et des Chinois et le perkinisme. Perkins promenait à une certaine distance de la peau deux fuseaux faits de métaux différents. Son système eut une vogue peu durable. Plus tard, au dix-huitième siècle, à la suite d'expériences faites sur le magnétisme, Lenoble (1754) et le père Hell (1774) tentent d'introduire les aimants en thérapeutique. Ils avaient déjà été précédés dans cette voie par Borel, vers le milieu du dix-septième siècle. Le traitement par les métaux et par les aimants est donc loin d'être nouveau ; mais il était resté exclusivement entre les mains des empiriques lorsqu'en 1800, Wichmann s'efforça d'en régulariser l'application. Ses tentatives passèrent à peu près inaperçues et il faut arriver jusqu'à Burq (1848-1849) pour voir la métallothérapie ou métalloscopie entrer dans une nouvelle phase.

Après une longue et persistante lutte contre l'indifférence ou le dédain, Burq eut la satisfaction de voir ses travaux accueillis, vérifiés et complétés par tout une série d'observateurs compétents, en tête desquels se trouve M. Charcot.

La question a été examinée sous toutes ses faces et, au cours des expériences instituées à la Salpêtrière et

dans divers services des hôpitaux de Paris, plusieurs faits nouveaux ont été découverts. Je n'entrerai pas dans le détail de ce chapitre d'histoire contemporaine; je me bornerai à l'énoncé succinct des principaux résultats obtenus.

Effets des applications métalliques.

Dans l'anesthésie générale et spéciale l'application de plaques ou disques métalliques sur la peau de la région anesthésiée peut être suivie au bout de quinze à vingt minutes d'un retour de la sensibilité. Ce retour a lieu de la périphérie au centre. Il s'accompagne d'un accroissement dans l'activité de la circulation locale, parfois aussi d'une légère élévation de la température et d'une augmentation de la force musculaire.

Ces effets durent quelques heures. Mais pendant que le côté malade est ainsi modifié, le côté sain perd ce que gagne ce dernier, tant au point de vue de la sensibilité que de la température et de la force. On désigne cet ensemble de phénomènes sous le nom de *transfert*.

Les malades chez lesquels on l'observe ne sont pas sensibles à tous les métaux, mais seulement à un entre tous ou parfois à plusieurs. Il est facile d'arriver par tâtonnements à reconnaître le métal ou les métaux qui les impressionnent.

M. Gellé a fait voir que l'ouïe subit les mêmes influences que la sensibilité cutanée et bientôt M. Landolt détermina les faits qui se passent du côté de la vue.

Les expériences faites par MM. Charcot et Landolt touchant l'achromatopsie hystérique ont établi, vous le savez, que le champ visuel pour les couleurs se rétrécit toujours dans un certain ordre. En allant du plus grand champ au plus petit on voit disparaître successivement la perception du bleu, du jaune, de l'orangé, du rouge, du vert et enfin du violet. Cette dernière

couleur est perçue par le centre de la rétine. Chez certaines malades l'achromatopsie est totale, si bien que tous les objets colorés présentent la même coloration grise ou sépia; mais il y a rarement amaurose.

M. Regnard a montré, en se servant de disques de Newton et de verres de couleurs, que les couleurs dont la perception fait défaut sont cependant vues. Et effectivement leur couleur complémentaire en se superposant à elles donnent une sensation normale. Il n'y a donc pas, dans ces cas, de lésion rétinienne.

Tous ces faits vous sont, sans doute, parfaitement connus. Or, dans les conditions que je viens de rappeler, lorsqu'on applique des plaques métalliques sur le front ou sur la tempe du côté où l'œil est atteint d'achromatopsie, on observe un retour de la perception pour les couleurs et ce retour se fait précisément suivant l'ordre précédemment énoncé. Tout d'abord, réapparition de la sensibilité pour le bleu ou pour le rouge suivant les malades, puis bientôt après perception du jaune, puis du vert, enfin du violet. La malade ne reconnaît d'abord la coloration du papier qu'on lui présente qu'au niveau des coins, le centre reste gris pour elle; bientôt elle voit un cercle coloré qui gagne en étendue vers le centre, jusqu'à ce qu'enfin le papier se présente en entier avec sa véritable couleur. Mais en même temps l'autre œil est atteint d'une cécité des couleurs marchant également par étapes. Le phénomène du transfert a donc lieu dans la sphère de la sensibilité sensorielle aussi bien que dans celle de la sensibilité cutanée.

La méthode de Burq repose au point de vue thérapeutique sur l'administration interne des métaux. D'après ce praticien, lorsqu'on a reconnu la sensibilité à un

métal, en faisant prendre à l'intérieur une préparation pharmaceutique de ce métal, on obtient la guérison. Quelques médecins ont effectivement observé des faits de ce genre ; mais M. Dumontpallier a fait remarquer, dans son rapport à la Société de biologie, que les résultats de la médication interne sont loin d'être réguliers.

Les singuliers effets déterminés par l'application externe des métaux ne s'observent pas uniquement chez les hystériques anesthésiés; ils peuvent également se montrer dans les cas d'hémianesthésie de cause organique. Dans cette dernière circonstance les modifications suscitées par les plaques métalliques sont plus persistantes. Toutefois, jusqu'à présent, les hystériques seules se sont montrées influencées par l'usage interne du métal actif.

Effets des aimants.

Les aimants déterminent des effets semblables et même plus énergiques. Pour faire l'étude de ces phénomènes, M. Charcot s'est servi d'électro-aimants plus ou moins puissants ; d'autres, parmi lesquels nous citerons MM. Proust et Ballet, ont employé des aimants ordinaires construits par M. Ducrétet, d'une force de 20 à 30 kilogrammes. Les aimants sont placés de telle sorte que leurs pôles tournés du côté de la surface cutanée, recouverte d'une compresse, soient à 5 ou 6 centimètres de cette surface.

On peut dans un but thérapeutique les laisser dans cette situation pendant plusieurs heures, mais souvent déjà au bout de quelques minutes leur action est manifeste.

Toutes les hémianesthésies sensitivo-sensorielles sont justiciables de l'aimantation. Le nombre, la force des aimants, la durée de l'application sont nécessairement variables suivant les cas et les sujets.

Contrairement à ce que nous avons vu avec les plaques métalliques, la sensibilité réapparaît sous l'influence des aimants du centre à la périphérie. On n'observe pas de rapport constant entre le retour de la sensibilité générale et la réapparition de la sensibilité spéciale. D'après Westphal les deux pôles n'auraient pas la même puissance ; le pôle sud serait le plus actif.

Le phénomène du transfert s'observe comme avec les métaux.

Dans certains cas d'hémianesthésie diffuse ou généralisée on a observé également des effets sensibles. Malheureusement les résultats de l'aimantation sont temporaires : MM. Proust et Ballet n'ont pu obtenir une guérison définitive. Ajoutons que les aimants paraissent impressionner plus fortement le système nerveux que les plaques de métal. On a noté après les séances d'aimantation du malaise, des maux de tête, de la fatigue.

Dans des cas encore peu nombreux les aimants ont paru exercer aussi une influence sur la paralysie ou sur l'épilepsie spinale, lorsque ces phénomènes morbides coexistaient avec l'anesthésie.

MM. Proust et Ballet, dans leur intéressant travail, ont cité des exemples d'action des aimants à distance, un malade interposé servant en quelque sorte de conducteur à un autre.

Parmi les faits d'hémianesthésie ne ressortissant pas à l'hystérie, je vous citerai une observation d'hémianesthésie saturnine relatée par M. Debove, dans laquelle l'action des aimants fut des plus nettes. Mais j'ai déjà eu l'occasion de vous faire remarquer que le plomb est le poison qui donne le plus souvent naissance à l'état névropathique désigné sous le nom d'hystérie toxique.

VINGT ET UNIÈME LEÇON

MÉDICATION EXCITATRICE DE LA SENSIBILITÉ (FIN)

Moyens physiques (fin) : mode d'action des plaques et des aimants.

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE

Considérations sur les éléments morbides : PARALYSIE, TREMBLEMENT, AMYOTROPHIE. *Médicaments :* noix vomique, strychnine, brucine.

MESSIEURS,

Je vous ai décrit sommairement dans la précédente leçon les effets produits par les applications métalliques et par les aimants chez les individus atteints d'anesthésie.

Mode [d'a]ction des [pl]aux et des [a]imants.

Les observateurs témoins de ces faits curieux, après avoir relevé avec soin les conditions dans lesquelles il est possible de les constater, ont cherché à les expliquer. Ils se sont surtout préoccupés à cet égard du mode d'action des plaques de métal, les aimants représentant d'une manière incontestable une certaine forme de l'énergie.

M. Regnard a étudié les courants électriques qui se développent lorsqu'un métal entre en contact avec la peau. Ces courants sont plus forts lorsque le métal est impur que lorsqu'il est pur et, comme dans la pratique on se sert de métaux impurs, il est logique de tenir compte de ce fait physique. Le même expérimentateur a vu, de plus, que les courants produits varient

avec la nature du métal et, en faisant agir des courants faibles sur divers malades, il a noté que ceux qui restent insensibles à un courant d'une certaine intensité le sont, au contraire, à un courant moins fort ou plus fort. De ces intéressantes observations, M. Regnard a cru pouvoir conclure que l'action des plaques métalliques se résout en une excitation produite par le développement de faibles courants électriques et il a rapporté aux variations d'intensité de ces courants, selon la nature du métal, l'action élective d'un ou de plusieurs métaux. Depuis, Eulenburg a vérifié dans ce qu'ils ont d'essentiel les résultats obtenus par M. Regnard.

On pouvait également supposer que les applications métalliques sont capables de modifier, soit par dérivation, soit autrement, les courants nerveux propres. Cette remarque a été faite par M. Tripier. Mais bientôt divers observateurs obtinrent avec des matières en apparence non susceptibles de développer une force électrique les mêmes effets qu'avec les métaux. Des plaques de vernis, de bois, de cire, d'os, d'étoffes se montrèrent actives entre les mains de Westphal, d'H. Bennett, de M. Dujardin-Beaumetz; enfin divers minéraux essayés par Parona produisirent des résultats.

Ces nouveaux faits paraissaient contredire les explications proposées par M. Regnard et par Eulenburg, lorsque Jos. Thompson démontra que les corps non conducteurs, mis en contact avec la peau, peuvent aussi faire naître des courants qui sont en partie thermo-électriques.

Notons encore que M. R. Vigouroux a reproduit les effets suscités par les métaux ou par les aimants en se servant de courants électriques faibles ou de solé-

noïdes. On a donc ainsi rassemblé un certain ensemble de preuves en faveur d'une action électrique. Cependant cette action ne fournit peut-être pas l'explication véritable des phénomènes observés. Il est certain, en tout cas, que les mêmes faits peuvent se produire dans des circonstances où il est impossible d'invoquer une production d'énergie électrique. En effet, ils ont été constatés par Westphal après la sinapisation, par M. Grasset, à la suite de l'application d'un vésicatoire, par M. Seure après un badigeon de collodion, par M. Dumontpallier à la suite d'une injection sous-cutanée d'eau, ou d'une simple piqûre faite avec la seringue de Pravaz. De son côté M. Dujardin-Beaumetz a noté la disparition de l'anesthésie, après l'administration à l'intérieur du jaborandi, ou après l'emploi de la pilocarpine en injection sous-cutanée, et M. Thermes a été témoin de faits analogues après des applications froides ou chaudes sur la peau, etc.

En un mot les excitations cutanées les plus diverses et non toujours les plus intenses paraissent capables de modifier le phénomène anesthésie de la même manière que les métaux et les aimants, de sorte que les courants électriques, invoqués dans quelques cas, viennent simplement prendre rang parmi les nombreux procédés d'excitation des nerfs de la peau.

Les modifications de la sensibilité déterminées par les plaques métalliques et par les aimants ont été observées avec tant de soin par des médecins d'une incontestable autorité, que nous pouvons nous dispenser de mentionner le scepticisme de quelques-uns à leur égard. Nous devons tenir compte cependant de l'opinion soutenue surtout par des praticiens anglais qui ont cherché à rattacher les divers phénomènes dont

je vous ai entretenus à une simple modification dans l'état psychique des malades. L'*expectant attention*, pour me servir de l'expression de nos voisins, suffirait pour expliquer tous les faits. Cette hypothèse a d'autant plus de poids que des phénomènes fort analogues ont pu être obtenus par la suggestion à l'état de veille. Mais en faisant la part qui peut revenir dans certains cas, chez quelques sujets, à l'action suggestive, il faut reconnaître que cette action est incapable de donner la raison de certaines particularités, parmi lesquelles il nous suffira de mentionner la sensibilité à un métal à l'exclusion des autres, le retour de la perception des couleurs, en cas d'achromatopsie, dans un ordre toujours le même et dont les malades n'ont aucune notion.

Les procédés de la métallothérapie et de l'aimantation ne sont guère utilisables que chez les hystériques. Cependant on peut sans aucun inconvénient en tenter l'emploi dans toutes les circonstances où l'on rencontre de l'anesthésie et spécialement de l'hémianesthésie.

Après plusieurs applications suivies, au bout d'un certain temps, de rechute, le retour de la sensibilité peut devenir définitif. Au cours des expériences faites à la Salpêtrière, on a vu qu'après le retour de la sensibilité, l'application nouvelle de plaques métalliques fait revenir l'anesthésie et l'amyosthénie. Ce phénomène, désigné sous le nom d'*anesthésie métallique*, serait, pour M. Charcot, l'indice d'une guérison imparfaite. En pareille circonstance, dès que les plaques sont enlevées, l'anesthésie de retour cesse. M. R. Vigouroux a, de plus, fait la remarque que dans les cas où l'on a obtenu le retour de la sensibilité à l'aide soit d'un aimant, soit de l'électrisation statique ou galva-

nique, il suffit, pour rendre le phénomène permanent, d'appliquer une plaque de métal neutre qui est laissée à demeure. Ce moyen de fixer le retour de la sensibilité est devenu entre ses mains un procédé de traitement.

Quel que soit le mode d'application de ces moyens physiques ou statiques le traitement pour les hystériques est toujours très long. Les cas les plus rebelles sont ceux qui concernent les malades polymétalliques. Dans le cours du traitement le phénomène du transfert a été noté jusqu'au moment de la guérison complète.

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE
(Médication excitatrice de la motilité).

Messieurs,

Au point de vue thérapeutique nous devons rapprocher la paralysie, le tremblement et l'amyotrophie d'origine nerveuse. Ces trois éléments morbides sont, en effet, justiciables des mêmes moyens. Nous ne pourrons pas nous arrêter longuement à les étudier. Je dois me contenter de vous rappeler en quelques mots les principales conditions dans lesquelles on les observe.

Paralysie. La paralysie motrice doit vous être bien connue. Vous savez qu'elle est tantôt d'origine périphérique, plus souvent encore d'origine centrale, médullaire ou encéphalique, et que, dans ces dernières années, la question des localisations cérébrales a fait de si grands progrès, que dans certains cas on peut arriver à diagnostiquer avec une précision remarquable le siège des lésions.

Au point de vue des causes, les paralysies peuvent,

comme les anesthésies, être distinguées en organiques, dyscrasiques et dynamiques. Leurs caractères cliniques varient dans une certaine mesure avec la nature de la cause, de sorte que le plus souvent celle-ci peut être présumée.

Au nombre des paralysies dynamiques, il faut mettre celles que M. Brown-Séquard désigne par l'épithète d'inhibitoires.

Ces paralysies seraient, d'après cet observateur, beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit généralement. Il y aurait donc, dans un grand nombre de cas, paralysie à la fois organique et fonctionnelle. Ainsi, pour ne citer qu'un exemple, dans les accidents initiaux des foyers cérébaux (hémiplégie organique récente, ictus apoplectique ou apoplectiforme), il faut évidemment faire la part du retentissement de la lésion brusquement produite sur tout l'encéphale, du choc cérébral. On doit donc s'attendre à voir l'état des malades s'améliorer spontanément au bout de quelques jours lorsque les lésions restent limitées ou ne sont pas d'emblée trop étendues.

L'élément tremblement diffère sensiblement de la paralysie. Il se rattache cependant assez nettement à un affaiblissement de la motricité, pour que notre rapprochement soit justifié au point de vue où nous nous sommes placés. Tremblemc

Le tremblement est caractérisé par une agitation involontaire des parties du corps, donnant lieu à des mouvements d'oscillation plus ou moins prononcés.

On en distingue, vous le savez, deux variétés : le paralytique et le convulsif. Le tremblement paralytique est constitué par des oscillations légères et par un affaiblissement de la motilité. Dans le tremblement

convulsif les secousses sont analogues à celles des convulsions cloniques.

Dans l'un et l'autre cas, la contraction musculaire est modifiée. On admet que cette contraction est le résultat de la fusion d'une trentaine de secousses simples. Ce fusionnement a lieu, d'après Helmholtz, lorsqu'il y a 16 à 18 secousses par seconde. Cela posé, si l'on suppose que les excitations parties de la moelle épinière sont telles qu'elles déterminent un résultat insuffisant, les secousses pourront être assez ralenties pour être incapables de se fusionner et on verra apparaître le tremblement, c'est-à-dire une succession de secousses produisant une oscillation.

Cette vue théorique a été confirmée par les expériences de MM. Marey et Brouardel. Effectivement ces observateurs ont constaté dans divers cas un ralentissement des secousses, soit dans la sclérose en plaques, dans le tremblement mercuriel et dans le tremblement saturnin. Mais la théorie du ralentissement des secousses musculaires ne paraît pas pouvoir expliquer tous les faits. Le tremblement peut résulter parfois d'une inégalité dans l'intensité des secousses en cas de paralysie incomplète ou même d'un état d'excitabilité de la moelle, donnant lieu alors d'une façon irrégulière à un certain nombre de secousses trop fortes.

Dans le premier cas, c'est-à-dire celui de la paralysie incomplète, le tremblement est paralytique ; dans le second, beaucoup plus rare d'ailleurs, le tremblement est convulsif.

En général le tremblement n'a lieu qu'à l'occasion d'un mouvement volontaire ; mais il peut aussi s'observer pendant l'état de repos. Dans cette dernière circonstance (paralysie agitante, tremblement sénile), on

admet l'existence d'une modification de la tonicité musculaire.

Au point de vue physiologique, le tremblement se rattache toujours à un trouble dans les fonctions de la moelle et du bulbe. Aucune expérience, aucun fait clinique n'autorisent, quant à présent, à admettre une variété de tremblement par modification de la contractilité des muscles. Ainsi, par exemple, Vulpian a démontré que le tremblement déterminé chez la grenouille par la nicotine est sous la dépendance du bulbe. Il persiste après l'ablation de l'encéphale. On le fait cesser, au contraire, immédiatement, dès qu'on pratique une section de la moelle épinière au-dessous du bulbe.

Le phénomène tremblement est, en somme, un trouble d'exécution. Il appartient à la séméiologie du bulbe et de la moelle et n'a de rapport ni avec les affections cérébrales ni avec celles des nerfs périphériques. Quand sa cause est organique, il s'agit donc d'une maladie de la moelle épinière ou du bulbe (myélite, sclérose en plaques, etc.).

Mais le tremblement est plus souvent d'origine toxique que d'origine organique. L'alcool, le plomb, le mercure, le tabac, l'opium, les champignons, la caféine et un grand nombre d'alcaloïdes, tels que la cicutine, l'aconitine, la colchicine, etc., donnent naissance à un tremblement plus ou moins intense. Celui que vous observez le plus communément est le tremblement de l'alcoolisme chronique.

Notre troisième élément morbide, l'amyotrophie d'origine nerveuse ou paralysie atrophique, est constitué par l'atrophie des muscles, consécutive aux lésions nerveuses. Elle résulte de l'influence trophique exercée sur la nutrition des muscles par certains éléments du

Amyotropl

système nerveux. Il est facile de la produire et de l'étudier expérimentalement en lésant les nerfs. Mais vous n'ignorez pas que ce ne sont pas les nerfs eux-mêmes qui possèdent sur la nutrition des muscles l'influence dont nous nous occupons. Aussi l'amyotrophie peut-elle être d'origine centrale et se développer en l'absence de toute lésion des nerfs périphériques. Dans les paralysies d'origine cérébrale avec intégrité de la moelle, les muscles ne s'atrophient pas; ils subissent une simple macilence due au repos.

Les faits cliniques ont permis de démontrer que les parties de la moelle épinière en rapport avec l'atrophie des muscles sont les cellules des cornes antérieures de la substance grise.

Les paralysies nerveuses tronculaires ou radiculaires, les maladies de la moelle épinière portant sur la substance grise des cornes antérieures, s'accompagnent donc d'une atrophie des muscles en rapport avec le siège et l'étendue des lésions nerveuses. En d'autres termes il existe tout un groupe important de paralysies atrophiantes.

Vous savez que les principales maladies de la moelle donnant naissance à la paralysie amyotrophique sont la paralysie dite infantile, qui correspond chez l'adulte à la poliomyélite aiguë ou subaiguë, les diverses variétés de myélite centrale, primitive ou secondaire, etc.

Parmi les lésions des nerfs, citons surtout les névrites périphériques toxiques, d'origine saturnine ou alcoolique.

Ces dernières s'accompagnent assez souvent de troubles trophiques cutanés qui sont dus, soit à l'altération des rameaux sympathiques des nerfs périphériques, soit au retentissement des lésions tronculaires

jusque dans les centres médullaires. En tout cas ces paralysies s'accompagnent souvent de troubles vasculaires et thermiques qui démontrent la participation des nerfs vasculaires à la production des lésions trophiques.

Enfin pour terminer cette revue rapide, je dois vous rappeler qu'il existe diverses variétés cliniques d'atrophie musculaire progressive et de paralysie pseudo-hypertrophique indépendantes de toute lésion nerveuse.

Les phénomènes dont nous nous occupons en tant qu'éléments morbides se rattachent donc à des maladies nombreuses et assez différentes les unes des autres. Leur rapprochement ne peut être justifié, ainsi que je vous l'ai fait remarquer, que sur le terrain en quelque sorte synthétique d'une médication commune.

Cette médication dite hypercinétique ou excitatrice de la motilité n'a recours qu'à un très petit nombre de médicaments. Les plus importants parmi ceux-ci sont représentés par la noix vomique et ses principes actifs.

Noix vomique et strychnine.

On donne le nom de noix vomique à la graine du *strychnos nux vomica* (L.) qui appartient, d'après M. Baillon, à la famille des solanacées, série des strychnées. L'odeur de la noix vomique est nulle, mais sa saveur est d'une très grande amertume. L'étude chimique qui en fut faite par Braconnot, puis par Pelletier et Caventou (1882), fit connaître deux alcaloïdes, la strychnine et la brucine, auxquels vinrent s'adjoindre un troisième, l'igasurine, après les travaux de Desnoux. Dans la pulpe on trouva un glucoside, la loganine.

La strychnine a pour formule $C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2}$ ou, d'après Claus et Gasser, $C^{22}H^{22}Az^{2}O^{2}$. On pense que c'est un

mélange de corps très voisins les uns des autres.

La strychnine cristallise en octaèdres incolores, inodores, d'une saveur extrêmement amère. Elle n'est soluble que dans 6667 p. d'eau froide et 2500 p. d'eau bouillante. Son meilleur dissolvant est l'alcool à 90° et sa solution alcoolique a pour caractère d'être lévogyre.

Les principaux sels de strychnine sont le sulfate, l'azotate et le chlorhydrate.

Le sulfate neutre est cristallisé en petits prismes rectangulaires, blancs, inodores, retenant 7 molécules d'eau. Il est soluble dans 10 p. d'eau et renferme environ 78 p. 100 de strychnine. L'azotate, qui prend la forme de prismes aciculaires, est très soluble dans l'eau; il contient 84 p. 100 de strychnine. Enfin, le chlorhydrate se présente sous la forme d'aiguilles déliées, retenant 6 molécules d'eau. Il est également très soluble dans l'eau et sa richesse en strychnine s'élève à 83,5 p. 100.

Brucine. La brucine, dont la formule est $C^{23}H^{26}Az^2O^4 + 4H^2O$, est une substance blanche, efflorescente, cristalline, ayant un aspect feuilleté qui rappelle celui de l'acide borique. L'amertume en est moins prononcée que celle de la strychnine. Soluble seulement dans 850 p. d'eau froide, 500 p. d'eau bouillante, la brucine est très soluble dans l'alcool, dans la benzine et dans le chloroforme. On donne comme caractère à sa solution alcoolique la propriété de dévier à gauche le plan de polarisation. Mais l'individualité de la brucine ne paraît pas bien établie. D'après Fuss et Erdmans elle repésenterait un mélange de strychnine et de résine.

Les graines du vomiquier renferment une proportion d'alcaloïde qui varie beaucoup suivant leur provenance et leur grosseur. Les préparations pharmaceu-

tiques qui en dérivent directement ne sont donc pas toujours identiques à elles-mêmes. Aussi doit-on donner la préférence à la strychnine. Les principales parmi ces préparations sont la poudre de noix vomique, la teinture alcoolique et l'extrait de la pharmacopée anglaise.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE (SUITE)

Médicaments : **Effets physiologiques de la strychnine et de la brucine.**

MESSIEURS,

La strychnine, la brucine et l'igasurine sont des agents convulsivants, tétanisants. Ils se rapprochent à cet égard de la fève de Saint-Ignace, de l'upas tieuté, du bois de couleuvre, du M'boundou, de l'hoang-nân et de l'écorce de la noix vomique (fausse angusture).

Effets siologiques de la trychnine.

Le premier de ces alcaloïdes, la strychnine, est le plus actif des trois, la brucine le moins actif. D'après Vulpian il faudrait 10 à 15 parties de brucine pour provoquer les effets produits par 1 partie de strychnine ; le rapport entre ces deux agents serait, pour Falck, de 38 à 1. Husemann estime que 4 à 12 grammes de noix vomique équivalent à 0,05 de sulfate de strychnine. Vous voyez d'après l'écart assez grand entre 4 et 12 que la valeur de la noix vomique est trop variable pour qu'on en recommande l'emploi.

La strychnine et la brucine possèdent des propriétés antifermentescibles qui ont été étudiées par Narési.

La première constitue un médicament très important dont l'histoire physiologique doit vous être présentée avec quelques détails.

Elle a pour origine les premières expériences faites par Pelletier et Caventou (1818), puis par Magendie (1819). A partir de cette époque on sut que la noix vomique et la strychnine possédaient les mêmes propriétés.

Depuis, des expériences extrêmement nombreuses ont permis d'approfondir le mode d'action physiologique de la strychnine, un des poisons les plus énergiques que nous connaissions. L'homme est le plus sensible à ce poison ; on a calculé qu'il succombe après l'absorption d'une dose s'élevant seulement à 0,0004 par kilogramme de poids corporel. Les animaux présentent, suivant Falck et Husemann, une résistance à la strychnine très variable suivant les espèces.

Cette substance est facilement absorbée par la peau dénudée et par les muqueuses, de sorte qu'on a pu voir survenir des phénomènes toxiques à la suite de l'emploi de collyres (Schuler). Lentement absorbée par l'estomac (Vulpian), elle paraît plus apte à l'être par la muqueuse buccale (Gorochozeff) et surtout par la muqueuse rectale. Mais c'est naturellement par la voie hypodermique qu'elle parvient le plus directement dans le sang à moins qu'on ne l'injecte, comme chez les animaux mis en expérience, directement dans les vaisseaux.

Strychnisat[ion] de la grenouill[e]

Vulpian a parfaitement décrit les phénomènes qui succèdent chez la grenouille à l'introduction sous la peau de 1/20 de milligramme de chlorhydrate de strychnine. Après de l'agitation et du gloussonnement, on voit tout à coup survenir une extension spasmodique des membres. La tête est alors fléchie sur le cou, les paupières inférieures sont relevées, les yeux enfoncés, les membres postérieurs étendus, les orteils

écartés. Quant aux membres antérieurs ils sont également étendus chez la femelle, tandis que chez le mâle ils sont croisés sur le sternum.

L'effet du toxique se fait sentir par accès qui débutent par un état rigide dont nous venons d'indiquer les caractères (spasme tonique) durant une seconde à peine, auquel succède un relâchement, puis un spasme clonique suivi d'un nouveau spasme tonique. Au bout d'un certain nombre de secousses convulsives l'accès prend fin.

L'animal reste alors immobile, les yeux sont ouverts, l'appareil hyoïdien exécute ses mouvements jusqu'à ce que survienne une nouvelle crise. Celle-ci peut être provoquée par la moindre excitation et pendant plusieurs heures on peut en faire naître à volonté. Plus tard l'effet du poison s'amoindrit progressivement.

Avec cette dose de 1/20e de milligramme, la grenouille peut tomber, après avoir traversé la phase convulsive, dans un état de résolution musculaire ressemblant à la mort : les mouvements respiratoires sont suspendus, mais le cœur continue à battre. Cependant en général cette dose n'est pas mortelle ; au bout de douze à trente-six heures, on voit reprendre la respiration et on entre dans une période de retour qui conduit à une nouvelle phase convulsive. Cet état peut persister pendant un mois au bout duquel les crises, déjà moins fortes depuis quelque temps, finissent par cesser (Vulpian).

On a observé des effets semblables chez les mammifères. L'excitabilité si remarquable des animaux intoxiqués se retrouve ici comme chez la grenouille ; elle était déjà connue de Lossius (1683) à l'époque où l'on n'employait que la noix vomique. Quand la dose est

forte, la mort peut avoir lieu dès le premier accès par suspension d'abord de la respiration, puis du cœur. La respiration artificielle peut sauver l'animal, mais à la condition d'être employée très rapidement, avant que les centres bulbo-médullaires aient perdu leur excitabilité. Toutefois elle ne peut réussir que dans les cas où la dose ingérée ne dépasse pas celle qui est strictement mortelle. Lorsque cette dose est massive, on prolonge seulement ainsi l'agonie des animaux. Ceux-ci tombent alors dans un état qui présente une certaine analogie avec l'anesthésie ou avec l'intoxication curarique : les muscles sont en résolution, les vagues sont intoxiqués (Vulpian, Ch. Richet).

Effets de strychnine chez l'homme.

Occupons-nous maintenant des effets observés chez l'homme après l'administration de doses variables. Les doses faibles (de 1 à 3 milligrammes) produisent une augmentation de l'appétit, une accélération des digestions et une plus grande facilité des exonérations. Mais leur intervention prolongée détermine au contraire des phénomènes inverses : diminution de l'appétit et troubles digestifs. On a encore remarqué que ces faibles doses augmentent la sécrétion salivaire et rendent plus vive l'impressionnabilité des sens.

Les doses moyennement fortes (de 5 à 10 mill.) déterminent des effets qui vont progressivement en s'accentuant. On note d'abord de l'excitabilité réflexe exagérée, des fourmillements dans les membres, de l'hyperesthésie rétinienne et parfois une perversion de l'odorat (Fröhlich), de l'inquiétude, de l'anxiété et une grande exagération de la tension musculaire.

Plus tard, après la répétition des doses, les mouvements du thorax et de la déglutition deviennent difficiles et certains groupes musculaires sont pris de

tressaillements qui prennent peu à peu les caractères de convulsions tétaniques. Ces crises convulsives sont séparées par des intervalles de calme, et, pendant leur cours, l'intelligence reste intacte. Après quelques heures ou plusieurs jours, la santé se rétablit. La dose dont nous parlons n'est effectivement pas mortelle chez l'adulte.

Il faut arriver pour qu'il y ait terminaison fatale aux doses de 3 à 5 centigrammes. Dans ces cas, les accidents débutent bientôt, c'est-à-dire au bout de quelques minutes, et la mort peut se produire rapidement en dix à quinze minutes. Le plus souvent elle ne survient qu'après plusieurs heures de souffrances. Les principaux phénomènes consistent en une anxiété extrême, de la salivation, une sueur froide se répandant à la surface du corps, puis en l'apparition subite d'un terrible accès de tétanos. Pendant cet accès le corps roidi se courbe en opisthotonos outré, la respiration est suspendue, la face asphyxique, les yeux saillants. Au bout de quelques secondes à deux ou trois minutes, parfois même de cinq minutes, il survient une détente et la respiration reprend ; mais l'excitabilité reste extrême et la plus faible excitation suffit pour faire réapparaître le tétanos. Nul empoisonnement n'est mieux caractérisé ni plus terrifiant.

Analyse des effets physiologiques.

Analysons maintenant les phénomènes qui viennent d'être décrits en passant successivement en revue les différents systèmes et appareils atteints.

Quelques auteurs ont fait de la strychnine un poison cérébral. Cette opinion est insoutenable, car les effets de cet agent restent les mêmes après l'ablation du cerveau.

Chez le lapin, qu'on entretient en vie à l'aide de la respiration artificielle, après avoir pratiqué la section

de la moelle épinière, les membres postérieurs seuls se tétanisent (Rossbach et Nothnagel).

Le poison porte évidemment ses effets sur le bulbe et sur la moelle épinière, ainsi que l'ont prouvé pour la première fois les célèbres expériences de Magendie. Les convulsions ne se produisent pas quand au préalable la moelle a été détruite; elles cessent lorsqu'on détruit secondairement cet organe.

M. Brown-Séquard a fait voir depuis qu'il suffit pour empêcher l'apparition des convulsions de faire la ligature des vaisseaux qui se rendent à la moelle épinière. Les modifications de la respiration, le retrait des globules oculaires, le mouvement de flexion de la tête observés sur la grenouille intoxiquée sont, comme l'a fait remarquer Vulpian, des preuves de l'action sur le bulbe.

L'ordre d'envahissement de l'axe bulbo-rachidien est encore un sujet de discussion; c'est un point secondaire.

Il est plus intéressant de chercher à se rendre compte du mode d'action produit sur les centres. Van Deen, Marshall-Hall, Mayer, M. Brown-Séquard, Vulpian admettent l'exaltation de l'excitabilité de ces centres. La strychnine produirait une modification particulière de la substance grise d'où résulteraient des crises réflexes sous l'influence de la moindre excitation des extrémités des nerfs sensibles.

Il ne paraît pas y avoir d'action élective sur certaines parties des centres bulbo-médullaires. Les attitudes prises par les animaux tétanisés dépendent en effet, selon la remarque de Vulpian, de la prédominance d'action de certains groupes musculaires. Ce sont les muscles les plus développés et les plus forts qui commandent ces attitudes.

La disparition des convulsions pendant la chloroformisation ne prouve pas que les nerfs sensitifs sont affectés par la strychnine, mais simplement que l'arc réflexe se trouve en quelque sorte interrompu par suite des effets de l'anesthésique.

Mais on doit admettre que les centres vaso-moteurs bulbo-rachidiens sont atteints, car les expériences de Richter et celles de Vulpian ont fait voir que la strychnine fait monter la pression sanguine chez les animaux préalablement curarisés, auxquels on a sectionné les deux vagues. Cette élévation de pression ne peut s'expliquer dans ces conditions que par une constriction des artères périphériques. Vulpian admet que cette action vaso-motrice, de même que le retrait des globules oculaires et la rétraction de la rate notés chez les animaux strychnisés, sont, comme le tétanos, d'origine réflexe.

Cl. Bernard, frappé de la vive sensibilité des animaux intoxiqués par la strychnine, a rattaché l'action de ce poison à une exaltation des propriétés des nerfs sensitifs.

Pour expliquer l'effet des très fortes doses, il a admis qu'à la période d'excitation faisait suite une phase d'abolition des propriétés de ces nerfs, résultant de l'excès d'excitation. Il a été ainsi conduit à faire une opposition entre les effets du curare et ceux de la strychnine. Tandis que le premier paralyserait les extrémités périphériques des nerfs moteurs, la seconde décrocherait pour ainsi dire les nerfs sensitifs au niveau de leur terminaison dans la moelle. La théorie de Cl. Bernard a été combattue par Martin Magron, par Buisson et surtout par Vulpian. Ce dernier expérimentateur a démontré que la strychnine respecte les propriétés des fibres nerveuses sensitives et de leurs

foyers d'origine et qu'à tout moment de l'intoxication la sensibilité persiste. Il explique le collapsus final, si facile à étudier chez la grenouille, par l'envahissement secondaire des nerfs moteurs qui, nous l'avons vu, finissent par se paralyser.

Nous avons dit également que les sens spéciaux sont exaltés. Binz a rendu cet effet sensible pour l'odorat en badigeonnant l'intérieur des narines avec une solution de strychnine. L'augmentation de l'acuité visuelle a été constatée par Hippel, et Cohn a reconnu, pendant l'action de la strychnine, qu'il se produit une extension du champ chromatique pour le bleu.

L'action exercée sur le grand sympathique est mise en évidence par la propulsion des yeux et la dilatation des pupilles au moment des accès. Pendant leur cours l'élévation de la pression sanguine, que nous signalions tout à l'heure, peut doubler (Sigmund Mayer, Vulpian). On observe d'ailleurs une sorte d'état spasmodique des vaisseaux de tout le corps.

Vulpian soutient, cependant, que les propriétés des nerfs sympathiques sont à peu près complètement respectées pendant le cours de l'intoxication.

En somme, la théorie qui semble prévaloir aujourd'hui est celle qui invoque l'action élective sur les centres gris bulbo-médullaires, y compris ceux des vaso-moteurs, action d'où résulte une exaltation considérable des phénomènes de réflectivité. Mais jusqu'à présent nous ignorons quelle est la nature intime de la modification produite dans les éléments nerveux.

La contractilité musculaire persiste chez les animaux intoxiqués; elle devient seulement un peu plus faible. Après la mort la rigidité et la putréfaction suivent une marche plus rapide.

Les fibres lisses se comportent de la même manière que les fibres striées. Mais nous devons ajouter que la strychnine ne provoque pas de contractions tétaniques des fibres de l'utérus en état de gestation.

Il résulte des violentes contractions musculaires produites par le poison une telle élévation de la température que celle-ci peut monter jusqu'à 44°. Cette origine de l'élévation thermique est indiscutable, car il résulte des expériences faites par M. Muron et par Vulpian qu'on peut empêcher la température de s'élever en curarisant au préalable les animaux. On sait, d'ailleurs, que le même phénomène s'observe dans le tétanos et qu'on peut l'obtenir aussi à l'aide de la faradisation générale, ainsi que Leyden, Kühne, Billroth, Fick, M. Ch. Richet l'ont reconnu.

Après l'emploi des doses faibles l'appareil cardiaque est peu impressionné. Quand la dose est toxique on observe d'emblée chez la grenouille un affaiblissement du cœur avec interruptions diastoliques. Chez les animaux à sang chaud, le cœur s'accélère pendant la période convulsive et ce phénomène est probablement la conséquence des efforts violents; aussi fait-il défaut chez les animaux curarisés (Sigm. Mayer).

D'après l'ensemble de ces faits l'élévation de la pression sanguine déjà signalée aurait plusieurs origines. Elle dépendrait : 1° de la contraction des muscles striés (Sadler); 2° de l'accumulation d'acide carbonique dans le sang; 3° de l'excitation des vaso-moteurs. Cette excitation qui, nous venons de le voir, serait indirecte d'après Vulpian, est considérée, au contraire, comme directe par S. Mayer.

La respiration est fortement touchée; elle devient difficile, courte, précipitée, haletante, pour se suspendre

pendant les crises convulsives. Plus tard elle est pénible et lente lorsque l'action du poison sur le bulbe est plus profonde et que l'acide carbonique s'est accumulé dans le sang. Falck admet qu'elle peut être brusquement arrêtée par un spasme de la glotte.

Ces troubles respiratoires ont pour conséquence une accumulation d'acide carbonique dans le sang. Mais cette modification ne paraît pas être la seule. Harley a trouvé, en 1856, une diminution de la capacité respiratoire du sang des animaux intoxiqués, fait qu'on explique, faute de théorie plus satisfaisante, par l'action paralysante exercée par la strychnine sur les globules rouges.

Outre l'augmentation de la salive on a également noté une sudation plus ou moins intense. Ce dernier phénomène paraît être le résultat des mouvements musculaires, car l'emploi de la strychnine fait diminuer la sueur chez les phtisiques. Malgré l'élévation de la tension sanguine, il n'y a pas de diurèse (Vulpian).

Les fonctions du foie sont évidemment troublées, car Schiff a observé de la glycosurie chez la grenouille strychnisée, et Röhrig et Vulpian, une diminution de la sécrétion biliaire chez les animaux à sang chaud. Schiff met la glycosurie sur le compte de la tétanisation, tandis que Vulpian y voit la preuve d'une action probable de la strychnine sur les cellules hépatiques.

La strychnine est éliminée en nature par l'urine et par la salive. On en retrouve surtout dans le foie, rarement dans les reins, parfois dans la substance grise de la moelle épinière et du bulbe. L'effet cumulatif des doses est probable quoique non rigoureusement démontré.

VINGT-TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE (SUITE)

Médicaments **(*suite*) : Emploi thérapeutique de la strychnine, arnica, café, ergot de seigle, phosphore, arsenic. — *Moyens physiques* : électricité.**

MESSIEURS,

Emploi thérapeutique de la strychnine et de la noix vomique.

Après avoir étudié la strychnine, nous devons nous préoccuper des usages thérapeutiques de ce puissant médicament. Mais notre tâche doit se borner pour le moment à n'envisager cette question qu'au point de vue de l'intervention de la strychnine comme agent hypercinétique.

La médication des paralysies motrices à l'aide de la noix vomique a été instituée en 1811 par Fouquier. Elle a été essayée bientôt par Andral, par Husson, par Mauricet, par Gendron et depuis par un grand nombre d'autres médecins de tous les pays. Dès le début de ces tentatives on s'est montré d'une grande témérité. On prescrivait le médicament jusqu'à l'apparition d'effets physiologiques très prononcés, c'est-à-dire jusqu'à la production de roideurs dans les parties paralysées (Fouquier, Magendie). Celles-ci ne surviennent que dans les points où les réflexes sont exagérés. Un certain nombre de faits favorables à cette médication ont été publiés par Pétrequin, Sandras, Miquel,

Moreau, Fallot, Boullay, Courty. Presque tous se rapportent à la paraplégie. Mais il importe de faire remarquer que, dans les paralysies symptomatiques, Andral et depuis d'autres médecins n'ont obtenu que des insuccès. On a même fait la remarque que la strychnine peut aggraver plutôt qu'améliorer ces sortes de paralysies, surtout quand il s'agit d'une affection cérébrale (hémorragie). Le médicament peut, dans ces cas, provoquer une nouvelle hémorragie, à moins que la lésion ne soit complètement cicatrisée. Il est donc nécessaire d'attendre la fin de la période de cicatrisation avant de recourir à la strychnine et cette règle doit être également observée lorsque la paralysie est occasionnée par une lésion médullaire.

Plusieurs faits tendent à établir que la strychnine peut guérir la paralysie faciale *a frigore*. Cette affection est cependant plutôt justiciable de la médication par l'électricité.

On connaît des exemples de guérison de la paralysie diphtéritique par le même agent et parmi eux je vous citerai une intéressante observation publiée par M. Dujardin-Beaumetz.

Dans la paralysie saturnine on a retiré un certain avantage des préparations de noix vomique que Tanquerel des Planches faisait prendre à haute dose. Mais il faut pour obtenir un résultat insister longtemps sur la médication.

La paralysie vésicale des vieillards et l'incontinence d'urine peuvent être, dans certains cas, heureusement influencées par la strychnine que Le Cluyse et José del Omo ont proposé d'injecter directement dans la vessie. Si vous imitez cette pratique, n'oubliez pas que les expériences de Ségalas et de Robert ont fait

voir que la vessie absorbe très bien ce médicament.

Les préparations de noix vomique et la strychnine ont été encore essayées avec des succès divers dans un grand nombre de circonstances, parmi lesquellles je citerai les paralysies par lésion des nerfs (Pétrequin), la débilité musculaire des vieillards (Magendie), le tremblement consécutif au traumatisme cérébral (Luigi Marchezani), le tremblement mercuriel (Trousseau), l'aphonie nerveuse (Gibb), la parésie succédant aux sciatiques rebelles, l'affaiblissement musculaire dû au bromisme (Vulpian), la paralysie infantile (Heuberger, J. Simon, Hammond, Petrone, etc.), les paralysies consécutives à la dysenterie (Delioux de Savignac), les paralysies asthéniques (Gubler), les paralysies des nerfs moteurs de l'œil, les paralysies musculaires de diverses origines [Barth, Galicia (de Versailles)].

Je dois à cette liste déjà longue ajouter encore les paralysies sensorielles et en particulier l'amblyopie et l'amaurose, lorsque les phénomènes ne sont pas sous la dépendance d'une lésion de l'appareil nerveux de la vision. L'emploi de la noix vomique, dans ce cas, remonte à Bretonneau. Plus tard Stoeker et quelques autres oculistes attirèrent de nouveau l'attention sur ce sujet, qui a été récemment l'objet de travaux plus précis.

Nous savons aujourd'hui que la strychnine augmente l'acuité visuelle (Nagel et autres), ainsi que l'étendue du champ de la vision (Hippel, Cohn); que pendant le cours de son action, le rouge et le bleu sont vus avec plus d'éclat; enfin que, dans les mêmes circonstances, le pouvoir d'accommodation est exalté (Véron). Ces faits expliquent le bénéfice qu'on peut tirer de la strychnine

dans la médication des diverses formes de l'amblyopie. Cette médication réussit dans les amblyopies toxiques, hystériques, essentielles. Elle pourrait aussi, d'après Hippel et Rouire, amener de bons résulats lorsqu'il existe des lésions, c'est-à-dire une atrophie papillaire. Mais les faits sur lesquels s'appuie cette opinion ont été contestés (Véron).

Dans la surdité nerveuse, dans l'anosmie, la strychnine peut être essayée; mais il serait imprudent de compter beaucoup sur un résultat notable.

La noix vomique et la strychnine sont bien souvent prescrites dans les formes atoniques de la dyspepsie stomacale ou intestinale. Cette partie de notre étude viendra plus à propos lorsque j'aurai à vous parler de la médication antidyspeptique.

Nous avons vu que l'action de la strychnine retentit sur les muscles de la vie dite organique au même titre que sur les muscles striés. Aussi le médicament intervient-il dans tous les états qui paraissent liés à un affaiblissement de tonicité ou de contractilité des organes internes.

Dans les palpitations cardiaques paraissant liées à la débilité générale, dans les dilatations passives du cœur droit (M. Fothergill), dans les cas d'affaiblissement des battements cardiaques (Desnos, Maragliano) la strychnine paraît pouvoir exercer une certaine action. Comme application du même genre je vous signalerai l'emploi de cet agent dans les hydropisies asthéniques (Teissier, de Lyon); dans les bronchites des vieillards avec expectoration difficile. Pour ma part, je n'ai pas encore eu l'occasion d'observer un seul fait probant d'action de la strychnine sur le cœur ou sur les bronches.

Parmi les névroses, la crampe des écrivains est la seule qui puisse tirer un bénéfice de la strychnine. Disons cependant que celle-ci a été vantée dans la spermatorrhée et dans l'impuissance (Magendie, Trousseau, Duclos, de Tours), c'est-à-dire dans des circonstances où il est extrêmement difficile d'apprécier la valeur réelle d'une médication. Enfin dans l'incontinence d'urine, la strychnine paraît pouvoir rendre des services. Elle serait à cet égard, pour certains médecins, l'égale de l'ergot de seigle.

Mode d'administration et doses.

La noix vomique se donne à des doses qui varient suivant la nature de la préparation. La poudre est donnée à la dose de 0gr,05 à 0gr,20 en nature et en pilules; l'extrait alcoolique à celle de 0gr,05 à 0gr,15 (0gr,01 à 0gr,05 *p. dosi*) en pilules; la teinture alcoolique à la dose de 0gr,30 à 2 grammes (5 à 10 gouttes *p. dosi*); l'extrait aqueux, à la dose de 0gr,05 à 0gr,20 *pro dosi*, 0gr,50 *p. die*.

Les préparations de strychnine, qui ont remplacé presque absolument celles de noix vomique, sont assez nombreuses. On emploie soit la strychnine en nature sous forme de poudre, de pilules, de granules, de sirop, soit un sel.

Le sulfate de strychnine, le plus souvent utilisé en France, permet l'emploi des injections hypodermiques qui sont préférées en cas de paralysie musculaire ou de paralysie oculaire.

Ce sel est administré par milligrammes jusqu'à la dose de 0gr,005 *p. dosi* et 0gr,01 à 0gr,02 *p. die*. On recommande de pratiquer les injections dans le voisinage des parties malades, mais il n'est pas bien démontré que ce soit là une condition nécessaire de succès. Les doses doivent être progressives; leur renouvellement ne

déterminerait pas, d'après Vulpian, l'effet cumulatif qui a été signalé par quelques médecins. On devra être très réservé dans l'emploi des hautes doses en raison de la variabilité dans la susceptibilité des divers individus.

Les succédanés de la strychnine, la fausse angusture et la brucine sont aujourd'hui des médicaments démodés, devenus superflus.

D'ailleurs, pour compléter la liste des agents utiles dans les paralysies motrices, il me suffira de vous signaler l'arnica, le café, l'ergot de seigle et le phosphore.

L'arnica possède des propriétés excitatrices qui sont restées peu étudiées. Ce serait, pour Fonssagrives, la noix vomique des enfants. Mais nous ne possédons guère de documents sur le parti qu'on en peut tirer. Dans ces derniers temps, cet agent n'a été vanté que par Askoff qui paraît avoir eu à s'en louer dans la paralysie vésicale. On peut prescrire la poudre d'arnica à la dose de 0gr,25 à 0gr,50 par jour ou 1 à 2 grammes de teinture dans une potion. **Arnica.**

Le café, ayant la propriété d'exciter les contractions des fibres musculaires striées et lisses, peut être, à certains égards, rapproché de la strychnine. Cependant il n'a guère été utilisé que pour combattre la paralysie intestinale. Il peut agir non seulement dans les constipations par atonie, mais aussi dans les étranglements herniaires ainsi que M. Durand l'a annoncé, en 1857, à propos d'un cas observé à Cuba. Depuis on a recueilli quelques autres observations dans lesquelles on a obtenu la réduction de la hernie en faisant boire plusieurs tasses de café noir, ou mieux encore en administrant des lavements de café (Méplain). **Café.**

La caféine peut être employée dans le même but et de préférence en injections hypodermiques.

Ergot de seigle.

L'ergot de seigle a été assez souvent employé dans les affections paralytiques. On le considère comme capable de combattre, grâce à ses effets vasculaires, la congestion des centres nerveux. Il vise donc la cause supposée de la paralysie plutôt que l'élément morbide.

Phosphore.

J'en dirai autant du phosphore, en faisant remarquer que cet agent semble porter ses effets sur les éléments nerveux dont il modifie la constitution intime. Il est beaucoup plus en faveur, dans les affections paralytiques, en Angleterre qu'en France.

Jusqu'à présent nous nous sommes occupés exclusivement des médicaments propres à combattre l'affaiblissement de la motilité. Avant de passer à l'étude des moyens physiques utilisés dans le même but, je dois vous dire quelques mots de la médication du tremblement par les agents internes.

Médicaments employés contre le tremblement.

Le tremblement a été parfois combattu, comme la paralysie, à l'aide de la strychnine; mais plus souvent encore on s'est adressé pour le modifier aux agents que nous avons étudiés à propos de la médication antispasmodique, et particulièrement aux principes extraits des solanacées.

L'hyosciamine et la solanine ont donné parfois des résultats encourageants.

Enfin on a obtenu quelques succès à l'aide des arsenicaux.

En 1868, Sklarek fit voir que l'acide arsénieux paralyse les portions de la moelle qui conduisent les impressions, tout en laissant intacts les nerfs moteurs et le système musculaire. Ces faits physiologiques ont donné à Eulenburg l'idée de combattre le tremblement à l'aide d'injections sous-cutanées d'arsénite de potasse. Ce médecin emploie une solution faite avec une partie de

liqueur de Fowler et deux parties d'eau et en injecte un tiers ou une demi-seringue une ou deux fois par jour. Rappelez-vous d'ailleurs que l'emploi de l'arsenic s'est montré favorable dans la chorée (Lewis Smith, 1872, et depuis beaucoup d'autres).

Abordons maintenant l'étude des moyens physiques au premier rang desquels vient se placer l'électricité. Cet agent intervient dans la médication de la paralysie, du tremblement et de l'amyotrophie. Mais il sert, de plus, en cas de troubles de la motilité et d'altération des muscles, à trancher certaines questions relatives au diagnostic. Il me paraît donc utile, pour bien vous faire saisir les indications de l'électrisation, de vous rappeler tout d'abord les principaux résultats fournis par l'exploration de la contractilité musculaire. Électricité

Cette exploration doit d'ailleurs se faire systématiquement avant tout traitement. On y procède à l'aide du courant induit et du courant de pile.

Le courant induit est fourni par un appareil à chariot, actionné par une pile d'une intensité connue, sur lequel on recueille le courant de la bobine à gros fil.

Pour l'exploration galvanique l'appareil dont on fait usage doit être muni d'un galvanomètre d'intensité.

Le dispositif est variable, ce qui permet de distinguer tout d'abord les explorations bipolaires et les unipolaires.

Les méthodes bipolaires comprennent, suivant le mode d'application des électrodes :

L'exploration de la moelle au muscle ou spino-musculaire ;
— — nerf ou spino-nerveuse ;
— du nerf au muscle ou névro-musculaire ;
— du muscle au muscle ou musculaire.

Les applications unipolaires, qui rendent des ser-

vices peut-être plus importants encore, peuvent également avoir lieu avec un courant induit et un courant galvanique. On doit se servir comme pôle actif alternativement du positif et du négatif, et comparer les effets obtenus avec les courants d'ouverture et de fermeture. Lorsqu'on se sert du courant galvanique les résultats obtenus peuvent varier, surtout lorsque le pôle actif est placé sur le nerf, suivant qu'avant de pratiquer l'excitation on aura polarisé ou non le nerf examiné.

L'exploration électrique est donc une opération très complexe qu'il serait hors de propos de traiter ici avec tous les détails qu'elle pourrait comporter. Je me bornerai à vous énumérer quelques propositions ayant une importance évidente au point de vue de l'emploi thérapeutique de l'électricité.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE (SUITE)

Moyens physiques (suite) : **exploration électrique des parties paralysées ou atrophiées; procédés d'électrisation des parties paralysées ou atrophiées.**

MESSIEURS,

Les réactions électriques permettent assez aisément de reconnaître trois groupes principaux de paralysies : les paralysies centrales cérébrales, les paralysies centrales spinales et les paralysies périphériques.

Exploratic électriqu

Dans les paralysies centrales d'origine cérébrale, la contractilité musculaire est conservée quel que soit le mode d'exploration électrique. On admet toutefois qu'en cas de lésion corticale, le mode de réaction musculaire peut être légèrement modifié; mais on a fait jusqu'à présent peu de recherches précises sur ce point intéressant.

Dans les paralysies spinales, il y a lieu de distinguer plusieurs conditions pathologiques.

Supposons d'abord l'existence d'une lésion portant sur un point limité, mais intéressant toute l'épaisseur de la moelle (myélite en foyer).

En pareil cas l'excitabilité musculaire est intacte, parfois même exagérée par suite de l'augmentation des réflexes. Cet état est particulièrement bien mis en évi-

dence par l'emploi des courants de quantité (c'est-à-dire galvaniques); il annonce presque toujours l'imminence de la contracture.

Une seconde condition est réalisée par la destruction du segment inférieur de la moelle.

On voit alors disparaître l'excitabilité musculaire. Pendant trois à quatre jours la contractilité musculaire peut encore être mise en évidence à l'aide de forts courants galvaniques employés de façon à produire une excitation neuro-musculaire ou une excitation unipolaire des troncs nerveux. Mais au bout de ce laps de temps toute réaction fait défaut.

Troisième condition : lésion étendue, mais n'atteignant pas toute l'épaisseur de la moelle épinière. Elle se trouve réalisée dans l'ataxie locomotrice, dans les scléroses médullaires systématisées.

Lorsque la maladie est récente, la réaction musculaire est exagérée, mais elle s'épuise plus rapidement qu'à l'état normal. Plus tard lorsque les lésions médullaires sont de plus ancienne date, l'excitabilité musculaire diminue, sans toutefois disparaître; elle s'épuise plus rapidement encore que dans le précédent cas. Souvent on note une inégalité notable dans l'excitabilité des différents groupes musculaires, particularité que met surtout en évidence l'excitation unipolaire des nerfs ou des muscles. Dans quelques cas le résultat de l'exploration électrique ne peut être rendu évident qu'à l'aide de la méthode graphique.

Enfin la quatrième condition à examiner est relative à la circonscription des lésions aux cellules trophiques (paralysie infantile, etc.).

Dès le début de l'affection on observe une diminution rapide et progressive de l'excitabilité musculaire et un

épuisement de la contractilité, plus rapide que dans aucune autre affection. Il est nécessaire d'employer des courants forts pour obtenir un faible effet. Plus tard, après la première phase de l'affection médullaire, on voit la paralysie atrophique poursuivre son évolution dans certains groupes musculaires. A ce moment la forme de la contraction se modifie au niveau des muscles en voie d'atrophie. Le raccourcissement se fait plus lentement, de même que le retour à l'état primitif après la cessation de l'excitation. Avec le courant d'induction les secousses se fusionnent : le résultat qu'on obtient est analogue à celui que donnent les muscles atteints de fatigue (comme on peut le voir par exemple sur des muscles semi-épuisés de grenouille). Dans la plupart des cas, on observe au niveau de certains groupes musculaires la réaction dite de dégénérescence, plus ou moins nettement accusée. L'exploration électrique donne alors des résultats analogues à ceux que nous allons signaler à propos des paralysies périphériques.

Celles-ci interrompent, vous le savez, à la fois l'influence motrice des centres et l'action trophique de provenance médullaire. Dans ces circonstances l'excitation spino-musculaire devient assez rapidement inefficace. Si nous supposons le cas simple d'une section nerveuse, on observe les faits suivants :

Pendant les trois ou quatre premiers jours qui succèdent à cette section, on obtient des contractions en appliquant les excitations au-dessous du point lésé, ce que l'on peut faire soit à l'aide de l'exploration névro-musculaire (du nerf au muscle), soit à l'aide de l'exploration unipolaire du nerf. Passé ce délai, l'excitation du nerf reste sans effet ; le muscle seul est encore excitable,

mais il répond plus énergiquement à la galvanisation qu'à la faradisation. Plus tard on voit disparaître la contractilité musculaire jusqu'à ce que la régénération du nerf soit effectuée.

Les phénomènes observés sont plus complexes lorsqu'il s'agit de la paralysie d'un nerf crânien moteur, tel que celui de la septième paire (paralysie faciale). Lorsque la lésion du nerf est légère, les muscles continuent à répondre aux deux espèces de courant. En cas de lésion profonde la réaction faradique diminue ou disparaît, tandis que la réaction galvanique reste normale ou devient exagérée. Bärwinkel, et depuis un grand nombre d'observateurs, ont constaté que ces deux sortes de réaction subissent des modifications inverses.

Plus tard, lorsque l'affection est en voie d'amélioration ou de guérison, la réaction galvanique diminue au fur et à mesure que renaît la réaction faradique. C'est à l'ensemble de ces intéressantes particularités qu'on a donné le nom de *réaction de dégénérescence*. Ce mode de réaction peut être constaté, d'une manière plus ou moins complète, dans tous les cas où il existe une lésion profonde des nerfs mixtes, ainsi que dans les myélites centrales, parvenues à un certain stade de leur évolution.

Quand l'atrophie musculaire est très prononcée et ancienne, les muscles ne répondent plus ni au courant galvanique, ni au courant faradique ; ils sont remplacés par un tissu inexcitable. Dans certains cas il reste au milieu de ce tissu un petit nombre de fibres capables de se contracter sous l'influence de décharges statiques, alors que les courants de pile ou d'induction ne donnent plus de résultat.

Au nombre des paralysies liées à une altération des

nerfs et des muscles, on doit signaler surtout les paralysies d'origine toxique, notamment la paralysie saturnine.

Dans la paralysie hystérique les réactions électriques sont analogues à celles qu'on observe dans la paralysie cérébrale. Cependant Benedikt leur assigne des caractères un peu particuliers.

Au début l'excitabilité galvanique paraît diminuée ; plus tard, après une certaine durée de la paralysie, elle deviendrait, au contraire, exagérée.

Lorsqu'on utilise la méthode graphique pour inscrire les résultats de l'exploration électrique, on peut calculer pour chaque cas particulier la durée de la période d'excitation latente. On acquiert ainsi des données d'une rigueur mathématique. Cette durée a été estimée par Helmholtz à 0,01 de seconde. Chez l'homme elle atteint seulement 0,006 à 0,008 en moyenne. Elle est sujette à de notables variations dans tous les cas où la contractilité musculaire est altérée, même légèrement. Mais, sur ce point intéressant, nous ne possédons encore qu'un petit nombre d'observations. Qu'il me suffise donc de vous citer les conclusions des recherches entreprises par Mendelssohn.

La durée de la période d'excitation latente est, d'après cet observateur, en rapport inverse avec l'excitabilité et la contractilité farado-musculaires. On la trouve toujours diminuée lorsque les muscles sont en état de contracture. Enfin la même valeur est en rapport direct avec les troubles trophiques des muscles, c'est-à-dire d'autant plus longue que les muscles sont plus atrophiés.

Ces renseignements succincts sur les résultats fournis par l'exploration électrique me paraissent suffisants à

titre de préambule à l'exposé des procédés d'électrisation utilisés dans la médication des paralysies et des amyotrophies.

Je dois me borner, en abordant maintenant l'indication de ces procédés, à vous donner des formules générales. Les formules particulières ressortissent, en effet, à l'histoire des traitements de chacune des maladies donnant naissance aux phénomènes dont nous nous occupons.

Modes d'électrisation.

L'électrisation employée dans un but thérapeutique peut, vous vous en souvenez, être pratiquée de trois façons : 1° à l'aide du courant faradique ou induit ; 2° à l'aide du courant de pile ou galvanique ; 3° à l'aide de l'électricité statique.

Vous aurez donc à vous demander, lorsque vous aurez pris la détermination de recourir dans un cas de paralysie ou d'amyotrophie à l'électrisation, à laquelle de ces formes de l'agent électrique il conviendra de vous adresser.

On peut considérer comme une loi générale celle d'utiliser le genre d'électrisation et le procédé capables de donner des réactions. Vous obtiendrez celles-ci tantôt par voie directe, tantôt par voie réflexe. De là l'intérêt de l'exploration électrique préalable dont je viens de vous entretenir.

Dans le choix des diverses formes d'électricité, vous aurez, en outre, à tenir compte des propriétés générales de chacune d'elles.

L'électricité faradique, qu'elle agisse sur les muscles par voie directe, ou par voie indirecte, produit une sorte d'exercice du muscle. Dans les atrophies elle a presque uniquement pour résultat d'entretenir et de développer les faisceaux musculaires restés sains. Elle exerce, en

général, peu d'effets, soit sur les lésions organiques d'où relèvent la paralysie et l'amyotrophie, soit sur les phénomènes de nutrition intime des muscles lésés.

Le courant galvanique possède, au contraire, des qualités qui lui permettent de provoquer des modifications dans les parties lésées du système nerveux, et de produire une action trophique plus manifeste sur les muscles atrophiés. On devra donc lui donner la préférence dans tous les cas où la paralysie ou l'amyotrophie auront pour origine une altération des nerfs ou de la moelle et lorsqu'on voudra faciliter la reconstitution des muscles atrophiés. Ce mode d'électrisation s'impose d'ailleurs toutes les fois que la contractilité faradique est éteinte.

L'électricité statique est d'un emploi très restreint. Elle ne peut intervenir que dans des cas d'ancienne date, lorsque les muscles étant très atrophiés et dégénérés, l'excitabilité musculaire aux courants faradique et galvanique est tout à fait éteinte. Les bénéfices qu'on en pourra tirer resteront donc toujours forcément très limités.

Au nombre des procédés d'électrisation faradique ou galvanique, se trouvent les bains électriques. Je n'aurai pas à m'en occuper d'une manière particulière, les effets qu'ils peuvent produire dans les paralysies et dans les amyotrophies étant encore peu connus.

Après ces considérations générales entrons dans le détail des applications des divers modes d'électrisation.

Faradisati[on]

Nous venons de voir que la faradisation peut être utilisée dans les cas où la contractilité faradique est conservée. Mais il n'est pas rare que cette particularité s'observe coïncidemment avec la persistance de la

contractilité galvanique. Il peut être alors difficile de faire un choix.

Actuellement les électriciens manifestent une tendance marquée à se servir de préférence du courant de pile à cause de son action plus manifeste sur la nutrition des tissus. Il s'ensuit que la faradisation, malgré les services qu'elle a rendus, est un peu délaissée. Nous ne devons pas oublier, cependant, que Duchenne (de Boulogne) a retiré de son emploi de très grands avantages dans le traitement des paralysies et des amyotrophies.

Duchenne se servait le plus souvent de la faradisation directe, c'est-à-dire faite par application des deux électrodes sur les muscles paralysés, et il en a exposé les règles avec précision. Plus rarement il employait la faradisation indirecte, soit l'excitation des nerfs qui se rendent aux muscles. Dans l'un et l'autre cas, les réophores humides sont appliqués sur la peau avant la fermeture du courant ou avant la mise en marche de l'appareil. On utilise la bobine à gros fils et on se sert d'un graduateur pour faire varier l'intensité du courant.

Dans l'emploi de la faradisation une première règle générale consiste à n'administrer aux muscles qu'une dose d'électricité proportionnelle à leur degré d'excitabilité.

Une main doit rester libre pour la manœuvre du graduateur dont la place sera subordonnée à l'intensité des réactions obtenues. Les réophores doivent être maintenus à peu de distance l'un de l'autre sur les divers points du muscle et déplacés de façon à ce que toutes les parties malades reçoivent successivement l'influence faradique.

Duchenne n'avait recours que rarement à la faradi-

sation indirecte; il craignait de provoquer une hyperexcitabilité des nerfs. Ce procédé peut cependant intervenir quand les nerfs sont sains, comme complément de la faradisation directe, à la fin de la séance et pendant une durée courte.

Le même célèbre praticien a donné, en outre, comme règle de ne pas faradiser les muscles contracturés.

La faradisation par voie réflexe n'est indiquée que dans les paralysies dites dynamiques (*sine materia*), accompagnées d'anesthésie plus ou moins complète (par ex. : paralysie hystérique, paralysie cardiaque, respiratoire). Nous en avons décrit le mode d'application à propos de la médication électrique de l'anesthésie.

La faradisation est surtout employée pour exciter les muscles extérieurs du squelette.

Elle peut, cependant, rendre également des services en cas de paralysie des réservoirs (vessie) ou de l'intestin.

C'est ainsi que dans la constipation on peut pratiquer la faradisation en plaçant un conducteur dans le rectum et une plaque réophorique sur l'abdomen dans le voisinage de l'ombilic.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPERCINÉTIQUE (SUITE)

Moyens physiques (*suite*) : description des procédés d'électrisation (*fin*), massage, hydrothérapie. — Emploi des eaux minérales. — Médication de la NEURASTHÉNIE.

MESSIEURS,

lvanisation. La galvanisation peut être employée dans les mêmes cas que la faradisation. Elle s'impose, en outre, dans tous ceux où la contractilité faradique est épuisée. On a le choix entre deux procédés principaux : la méthode bipolaire et la méthode unipolaire. La première s'adresse plus particulièrement aux lésions qui tiennent la paralysie ou l'amyotrophie sous leur dépendance. Elle détermine une polarisation des tissus qui se trouve utilisée en même temps que l'action excitatrice.

La méthode unipolaire n'est pas dépourvue de tout effet polarisateur, mais celui-ci est d'autant moins prononcé que les interruptions sont plus fréquentes. Elle est à son minimum lorsqu'on emploie, comme Remak, les courants dits labiles (interruptions fréquentes dues à l'action de promener le pôle actif à la surface des téguments). On agit exceptionnellement par voie réflexe à l'aide des procédés décrits à propos de la médication de l'anesthésie.

Pour compléter l'énumération de ces procédés il

convient de mentionner l'emploi des décharges du condensateur et les procédés dans lesquels on combine la galvanisation avec la faradisation. Signalons également l'application prolongée de courants continus faibles, préconisée par M. Le Fort et par M. Valtat.

J'ai décrit en détail tous ces modes d'application de la galvanisation dans mon cours sur l'électrothérapie. Cependant, je vais vous rappeler sommairement les deux principaux.

Pour pratiquer l'électrisation bipolaire qui vise surtout les troubles trophiques des muscles, on applique les deux réophores humides et de même surface au-dessous de la lésion nerveuse de façon à obtenir une réaction au moment des interruptions du courant. On utilise le courant ascendant ou le descendant ou bien, dans le cours de la même séance ou de séances successives, on fait alterner le sens du courant. Les deux pôles sont fixes, mais on pratique de temps en temps des interruptions, dont le nombre peut être très variable suivant les cas. L'intensité du courant doit être proportionnelle au degré de l'excitabilité musculaire, et il est utile de se souvenir que les excitations sont plus actives au moment où les tissus sont polarisés par suite d'une certaine durée dans le passage du courant, qu'au début de l'application du courant de pile. Le nombre des interruptions doit habituellement être peu élevé dans les premières séances de la médication et devenir plus grand dans les séances suivantes.

La méthode unipolaire appliquée, soit à un nerf, soit à un certain groupe musculaire, permet la localisation précise de l'excitation électrique aux parties malades.

On fixe une large électrode humide en forme de plaque, reliée en général au pôle positif, sur un point

inexcitable, soit sur le sternum ou sur la colonne vertébrale, tandis qu'une électrode négative, humide, à petite surface, est appliquée au niveau du muscle ou du nerf moteur. On pratique alors immédiatement ou au bout de quelques minutes des interruptions, ou bien encore, s'il s'agit de l'électrisation des masses musculaires, on promène le réophore excitateur à la surface de la peau qui leur correspond.

Dans un grand nombre de cas, il y aura un réel avantage à employer d'une manière alternante ces divers procédés, notamment lorsqu'il s'agit de paralysies périphériques ayant entraîné une réaction de dégénérescence plus ou moins complète. Le plus souvent on commencera le traitement à l'aide de la galvanisation et on le poursuivra en se servant du courant faradique.

Les décharges statistiques, telles que celles que peut donner la bouteille de Leyde, n'interviendront que lorsque les muscles seront dans un état d'atrophie très avancée.

Les cas les moins favorables à l'emploi de l'électrisation sont ceux dans lesquels la réaction de dégénérescence est complète.

Procédés visant le tremblement.

Les indications que je viens de vous fournir étant uniquement relatives à la médication de la paralysie et de l'amyotrophie, je dois encore vous parler des essais qui ont été tentés dans le but de modifier le phénomène tremblement à l'aide de l'électrisation. Tous les procédés ont été mis à contribution avec des succès divers, trop souvent médiocres.

La faradisation a été employée en cas de tremblement localisé à un membre, en application légère sur les muscles de la partie atteinte. Quand le tremblement

est généralisé (tremblement sénile, tremblement toxique, etc.) il est préférable de se servir de la faradisation généralisée en utilisant le procédé de Beard et Rockwell. Le malade étant placé sur un plateau bon conducteur en rapport avec le pôle négatif, le médecin tient dans sa main le pôle positif et touche le malade avec son autre main mouillée ou avec un excitateur à éponge.

Enfin je dois mentionner le bain faradique qui d'après les observations de M. C. Paul et d'autres médecins paraît utile dans certains cas.

Lorsqu'on a recours au courant de pile, on doit également se servir de courants faibles, appliqués au niveau des troncs nerveux ou des muscles. Ces courants seront labiles ou soumis à des interruptions peu nombreuses. Contre le tremblement généralisé on pourra utiliser un des modes de galvanisation centrale. Le procédé de Beard consiste à placer une large électrode positive sur l'épigastre, tandis que le pôle négatif est promené sur la tête, sur les sympathiques et sur la colonne vertébrale. On doit se servir de courants faibles.

L'électrisation statique, sous forme de bain électrostatique simple, ou accompagné de faibles excitations produites par les pointes de métal ou de bois (aigrettes), peut être employée dans tous les cas de tremblement. Elle offre surtout des chances de succès dans les tremblements liés aux névroses.

Je dois, toutefois, vous prévenir que la paralysie agitante se montre remarquablement résistante à tous les moyens susceptibles d'être utilisés. On considère jusqu'à présent cette affection comme probablement incurable.

Bien que l'électricité soit le plus actif des moyens

physiques auxquels on puisse s'adresser dans la médication hypercinétique, les autres moyens physiques ou mécaniques sont également capables de rendre des services.

Massage.

Le massage qui, dans ces dernières années, a donné lieu à des recherches nouvelles intéressantes peut, seul ou combiné avec l'électrisation, remplir quelques indications dans les cas de paralysie ancienne avec ou sans amyotrophie. Il vise surtout certaines complications et tout particulièrement les raideurs articulaires et les contractures. Fait dans de bonnes conditions, il peut rendre de la souplesse aux membres paralysés dans lesquels la circulation est languissante et dont les articulations sont altérées. Le massage des muscles peut aussi favoriser la régénération des fibres atrophiées et s'il est incapable, à lui seul, de constituer une médication, il en est à coup sûr, dans quelques cas, un utile complément. On le combine parfois, non seulement avec l'électrisation, mais aussi avec diverses pratiques hydrothérapiques.

Hydrothérapie.

L'hydrothérapie a été employée dans toutes les formes de paralysie.

Son intervention dans les maladies cérébrales avec lésions a été fort discutée. Actuellement on s'accorde généralement à reconnaître qu'on ne doit y songer qu'à une époque où la cicatrisation du foyer est très avancée, sinon absolument complète. Il y aurait de l'exagération à répéter, avec quelques médecins, qu'elle est toujours dangereuse et inutile. Au contraire, il y a un intérêt réel à connaître les principales formules employées par les hydropathes, ainsi que les résultats qu'on en obtient, car il nous semble que les faits heureux observés dans certaines stations minérales, s'ex-

pliquent par l'usage, dans ces stations, de procédés hydrothérapiques.

Le plus souvent la médication débute par l'emploi de douches alternatives en jets vigoureux promenés sur le côté paralysé. On a recours ensuite aux douches en jet à forte pression et à basse température et aux bains de siège froids à épingles, de manière à provoquer une révulsion violente sur un point éloigné de l'encéphale. On doit procéder avec ménagements et faire des applications courtes ne dépassant pas 2 minutes. Le bain de siège ne doit être utilisé que lorsqu'on a déjà obtenu l'accoutumance aux autres procédés.

Chez les malades athéromateux, l'hydrothérapie n'est pas formellement contre-indiquée, mais il faut éviter dans son mode d'emploi toute cause d'élévation brusque de la pression artérielle. Les applications doivent avoir pour but de produire une excitation légère mais soutenue vers la périphérie ou fortement localisée loin des centres. On peut donc utiliser la douche générale en pluie, la douche en cercle enveloppant tout le corps et se terminant par l'application du cercle inférieur. L'immersion dans la piscine ou le bain de lame seront beaucoup plus rarement indiqués.

La céphalée consécutive à l'emploi de ces procédés, signalée par Fleury, est, en général, évitée quand on commence la séance avec de l'eau peu froide. Dans certains cas même on doit, pendant toute la durée de la médication, éviter les basses températures.

Contre la constipation qui est très fréquente, on peut utilement agir sur l'intestin à l'aide de douches ascendantes administrées au début avec de l'eau tempérée.

Ces divers procédés, dont l'application devra tou-

jours être faite par un spécialiste exercé, ne peuvent être employés que dans les cas bénins. Dans ces conditions, on a observé de grandes améliorations.

Les affections de la moelle et particulièrement les scléroses sont, plus souvent que les maladies cérébrales en foyers, justiciables de l'hydrothérapie.

La formule principale consiste dans l'administration de douches très courtes, à pression modérée, données au début avec de l'eau à la température de 30° et plus tard de 20° C. On les combine avec l'usage de frictions sèches ou faites avec un liquide alcoolique, et d'un massage superficiel et rapide. On peut encore ajouter à ces moyens quelques exercices de gymnastique méthodique.

Pendant le cours des poussées de congestion médullaire, l'emploi du calorique est indiqué, mais à doses modérées.

Lorsque les phénomènes d'hyperesthésie sont prédominants, on doit éviter les effets révulsifs. Il faut, au contraire, s'efforcer de les produire en cas de paralysie accentuée. M. Charcot a donné le conseil, chez les ataxiques, de faire alterner les applications de pointes de feu le long du rachis, avec les pratiques de l'hydrothérapie.

Dans les scléroses secondaires, il est indiqué de faire usage de douches en jets, courtes, brisées, administrées avec de l'eau à une température aussi basse que les malades peuvent la supporter. En même temps on a recours au massage et aux frictions générales sèches, faites avec des teintures alcooliques. Il est bon toutefois que vous sachiez que ces pratiques ne sont pas tolérées quand il y a de l'hyperesthésie et des contractures. En pareille matière, il y a peu de règles générales; il faut savoir

modifier les formules suivant les exigences variables des cas particuliers.

Pour en finir avec ce sujet, il ne me reste plus que quelques mots à vous dire sur les cures faites dans les stations d'eaux minérales.

L'emploi des eaux minérales, dans les affections qui s'accompagnent de paralysie, est fort ancien. L'expérience clinique a démontré qu'il est parfois d'une incontestable efficacité. Cures thermales.

Les effets qu'on en obtient ressortissent à la mise en œuvre de certaines pratiques agissant principalement par révulsion, soit sur la peau, soit sur les muqueuses, rarement et peut-être même jamais à une action médicamenteuse proprement dite.

Passons en revue, comme nous l'avons fait jusqu'à présent, les diverses espèces de paralysie.

Certaines eaux minérales ont depuis longtemps une réputation plus ou moins justifiée dans le traitement des paralysies dues à une lésion cérébrale (hémorragie ou ramollissement). Ces eaux appartiennent presque toutes au groupe des chlorurées sodiques.

Quelques médecins de stations soutiennent qu'elles sont efficaces à une époque rapprochée du début de la maladie. Mais la question est bien difficile à décider, puisqu'il se produit spontanément une amélioration des phénomènes paralytiques pendant la phase régressive des premières lésions. Malgré ces assertions, il est certainement plus sage d'attendre, avant d'instituer la médication, la fin de la période de cicatrisation.

Les malades sont soumis à la fois au traitement interne et au traitement externe. Le premier détermine des effets évacuants et révulsifs sur le tube digestif; le second une excitation cutanée révulsive qui, dans l'es-

pèce, paraît jouer le rôle principal. Ainsi la douche prend la place prépondérante dans la cure de Balaruc, station où l'on compte le plus grand nombre de succès. On obtient des résultats analogues à Bourbon-l'Archambault. Quant à Bourbonne, malgré sa réputation ancienne, son efficacité est plus douteuse. On peut citer encore, parmi les stations appropriées à ce genre de cure, Wiesbaden (Nassau, Prusse).

Parmi les maladies de la moelle, il n'y a guère que les scléroses — particulièrement l'ataxie locomotrice — et les maladies de la substance grise avec amyotrophie, qui soient justiciables de la médication thermale. On peut s'adresser, dans ces divers cas, à des stations assez différentes les unes des autres.

Si l'on veut tenir compte des succès acquis, il faut accorder un rang important à La Malou (Hérault) qui appartient, d'après les uns, au groupe des minérales ferrugineuses, d'après d'autres, à celui des minéro-thermales simples. Cette station est réputée dans la cure de l'ataxie locomotrice et de l'atrophie musculaire de diverses origines. Le traitement externe y joue le principal rôle.

L'atrophie musculaire peut être également traitée dans d'autres stations, notamment au Mont-Dore et à Balaruc. Cette dernière s'adresse spécialement à la paralysie infantile. Aix (en Savoie), où l'on met depuis longtemps, en usage le massage sous la douche chaude, nous paraît parfaitement approprié à la cure de toutes les amyotrophies.

Les paralysies périphériques dites rhumatismales ou essentielles, les paralysies d'origine syphilitique, les paralysies toxiques relèvent d'un grand nombre de stations et particulièrement des minéro-thermales

simples où l'on fait usage du calorique, de manière à produire une révulsion cutanée plus ou moins intense. Citons Tœplitz, le Mont-Dore, Plombières, Bourbon-Lancy, Luxeuil, Chaudes-Aigues, Aix en Savoie, Aix-la-Chapelle.

Les paralysies consécutives aux maladies aiguës doivent être adressées surtout aux chlorurées fortes, telles que Balaruc, Bourbonne, Kissingen.

Dans les paralysies toxiques métalliques on recommandera également les chlorurées sodiques ou bien encore les sulfureuses chaudes.

Ce sont les paralysies hystériques qui offrent le plus de résistance. D'après M. Durand-Fardel les stations de Saint-Sauveur, d'Eaux-Chaudes, de Schlangenbad sont celles qui offrent à cet égard le plus d'efficacité.

Les paralysies ou plutôt les parésies qui paraissent liées à un état asthénique du système nerveux généralisé ou localisé peuvent être heureusement modifiées par les traitements hydro-minéraux. On doit choisir dans ces cas les chlorurées sodiques fortes ou les eaux minérales simples à action excitante. Ces dernières réussissent particulièrement dans l'impuissance par excès vénériens. Les stations les plus fréquentées par les épuisés sont Wilbad-Gastein, Ragatz-Pfeffers, Luxeuil, Bourbon-Lancy.

Médication de la neurasthénie.

Il ne me reste plus, pour terminer l'étude des diverses variétés de la médication névrosthénique, qu'à vous dire quelques mots des moyens propres à combattre la *neurasthénie*.

Vous savez que ce nom a été donné par Beard à une névrose essentiellement caractérisée par un affaiblissement durable de la force nerveuse. Comme il se joint souvent aux symptômes de dépression du système

nerveux des phénomènes d'excitation, la neurasthénie produit un état complexe dont l'expression anglaise de « faiblesse irritable » donne une idée exacte. La conception de l'auteur américain a été acceptée par la plupart des pathologistes. Cependant, tout en reconnaissant avec eux la remarquable exactitude de la description clinique et la fréquence considérable de l'état neurasthénique, il me semble que l'on a fait entrer dans un même cadre fort vaste des faits sensiblement différents les uns des autres au point de vue nosologique.

Je ne voudrais pas, à propos de la neurasthénie, soulever la question doctrinale qui surgit toutes les fois qu'il s'agit d'imposer à une névrose une délimitation précise. Qu'il me suffise de vous dire que dans un bon nombre de cas la neurasthénie paraît être un simple élément morbide dont l'origine doit être recherchée en dehors du système nerveux. Nous aurons plus tard l'occasion, à propos de la médication antidyspeptique, d'insister sur les rapports étroits qui existent entre les deux éléments morbides, neurasthénie et dyspepsie, et de vous montrer qu'en s'adressant au dernier on parvient très souvent à faire disparaître l'état neurasthénique que tient sous sa dépendance la déviation de la digestion stomacale ou gastro-intestinale. Pour le moment nous devons nous occuper exclusivement des procédés propres à combattre l'épuisement nerveux, que celui-ci soit un état réellement protopathique ou secondaire.

Beard croyait à l'efficacité des médicaments. Weir Mitchell, qui s'est occupé plus particulièrement de la forme grave de la neurasthénie féminine, a le mérite d'avoir montré que le traitement moral, aidé d'une

certaine diététique et de l'emploi judicieux des moyens physiques, donne des résultats très supérieurs à l'emploi des agents médicamenteux. Je vous ferai remarquer plus tard que la méthode de Weir Mitchell s'adresse précisément tout autant à la dyspepsie qu'à l'état névropathique.

Lorsque la neurasthénie est très accentuée elle produit comme l'hystérie, qui vient d'ailleurs parfois se combiner avec elle, une dépression morale profonde, une sorte de perversion marquée de la volonté et du caractère. Il n'est pas rare qu'en présence de souffrances et de plaintes perpétuelles, il s'établisse dans l'entourage des malades un courant de sympathie et de tendresse exagérées. Pour obtenir un résultat thérapeutique, Weir Mitchell a reconnu la nécessité d'arracher les malades à ce milieu préjudiciable où le médecin ne peut plus d'ailleurs exercer sa bienfaisante autorité. L'isolement devient alors une nécessité et pour être efficace il faut qu'il ait lieu dans un établissement spécial sous la direction d'un médecin ayant autant de tact que de compétence. Cette sorte de traitement moral, qu'il faut dans certains cas d'hystérie et de neurasthénie savoir imposer aux familles et obtenir du consentement des malades, a reçu l'approbation de M. Charcot, de Playfair et d'autres grands praticiens.

Il constitue la première base du traitement de Weir Mitchell. Celui-ci est complété par le repos, le massage, l'électrisation et une alimentation progressive qui doit en peu de temps aboutir à une véritable suralimentation.

Le repos doit être absolu à tel point que les malades doivent s'abstenir de tout mouvement et que les repas doivent être donnés par la garde. Il est nécessaire de le

faire durer longtemps et de ne permettre que d'une manière lente et progressive les mouvements, puis la station verticale et enfin la marche. Mais il est clair que cette prescription devra être subordonnée à l'intensité variable des phénomènes de dépression. Elle n'est réellement indiquée que lorsqu'il y a prédominance des phénomènes médullaires, soit dans la forme dite myélasthénique. On en a reconnu cependant aussi la nécessité en cas de vertige intense et persistant.

C'est pour lutter contre les inconvénients de ce repos absolu, en même temps que pour exercer une action sur la nutrition générale que Weir Mitchell a recours au massage et à l'électrisation.

Le massage doit être général et lorsqu'il existe un degré notable d'atonie gastro-intestinale, il est pratiqué sur l'abdomen en même temps que sur les muscles des membres et du tronc. Au début les séances sont courtes, de vingt à trente minutes, plus tard d'une durée d'une heure. Avant de permettre aux malades de quitter le lit, on termine les séances de massage par de grands mouvements passifs des membres.

L'électrisation se fait à l'aide des courants interrompus à intermittences peu nombreuses. On place une des électrodes sur le nerf et l'autre sur le muscle ou les deux électrodes à la fois sur les muscles. La faradisation générale avec des courants faibles est également recommandable.

Enfin Weir Mitchell insiste d'une manière toute particulière sur le mode d'alimentation. Après avoir préparé en quelque sorte les malades à un fonctionnement actif de l'estomac à l'aide du régime lacté exclusif, il les soumet à une alimentation progressivement plus forte, dans laquelle il ne tarde pas à faire entrer le

beurre, l'huile de foie de morue, l'extrait de malt et une petite quantité de wisky ou de champagne sec. Il recommande également une sorte d'infusion de bœuf à laquelle il ajoute une petite proportion d'acide chlorhydrique. En un mot, il accorde une grande attention au régime antidyspeptique et il le dirige de manière à obtenir une véritable suralimentation.

Il est rare qu'on soit obligé d'appliquer le traitement de Weir Mitchell dans toute sa rigueur. Chez un assez grand nombre de neurasthéniques l'isolement et le repos absolu sont inutiles et l'emploi des moyens physiques et d'une diététique convenable peut suffire. Nous verrons plus tard que, lorsque la neurasthénie est liée à des troubles dyspeptiques — ce qui me paraît fréquent — les effets du régime peuvent être aidés par l'intervention de quelques médicaments capables de produire une modification des phénomènes digestifs.

A la liste des moyens physiques déjà indiqués, il est bon d'ajouter l'hydrothérapie. Il faut faire choix des procédés névrosthéniques relativement doux, tels que le drap mouillé recommandé par Ziemssen, le bain frais court avec de l'eau à 30°, la douche en pluie avec de l'eau à 24-22°, plus tard plus fraîche.

Enfin la cure de montagne dans les stations d'altitude moyennement élevée (1 000 à 1 200 mètres) peut venir utilement compléter la médication. Elle réussit surtout chez les sujets encore jeunes, non atteints de myélasthénie.

VINGT-SIXIÈME LEÇON

MÉDICATIONS RELEVANT DES TROUBLES FONCTIONNELS DU CŒUR ET DES VAISSEAUX.

Division en trois médications corrélatives de trois éléments morbides principaux : la kinésitaraxie, l'asthénie cardiaque ou asystolie, l'ataxie ou neurasthénie.

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE

De l'élément morbide KINÉSITARAXIE et des indications qu'on en doit tirer.

MESSIEURS,

Troubles du cœur. Leurs médications.

Nous allons aujourd'hui aborder l'étude des médications qui correspondent aux troubles fonctionnels du cœur. Il me paraît bien inutile d'appeler votre attention sur l'importance de ce sujet. Vous avez pu, sans doute, vous convaincre par vous-mêmes que les cardiopathies sont fréquentes et que l'état lamentable dans lequel elles conduisent plus ou moins rapidement ceux qui en sont atteints est digne de la plus grande sollicitude.

Nos premiers efforts vont avoir pour but de dégager aussi nettement que possible les éléments morbides auxquels il convient de rattacher les médications des troubles cardiaques.

Ceux-ci ont des origines diverses. Le plus souvent ils relèvent d'une maladie du cœur en évolution ou ayant évolué déjà depuis un certain temps, mais ayant laissé à sa suite des lésions irréparables qui gênent

mécaniquement la circulation et auxquelles vient s'ajouter à un moment plus ou moins éloigné un affaiblissement du cœur. Dans d'autres circonstances la gêne mécanique de la circulation est la conséquence plus ou moins tardive d'affections organiques, capables de retentir plus ou moins directement sur le cœur : affections des artères, affections des poumons et de la plèvre, des reins, du foie, anémie. Enfin citons encore comme causes de troubles cardiaques les névroses et les intoxications.

Les phénomènes dits cardiaques sont, au point de vue séméiologique, caractérisés par des signes locaux, par des troubles éloignés et même par des désordres généraux ou mieux généralisés. Leur ensemble forme un chapitre intéressant de séméiologie générale et leur description, devenue classique, est reproduite en détail dans vos livres.

Parmi les signes locaux on note les changements de volume du cœur, les irrégularités de rythme, les bruits surajoutés, tels que les souffles et les frottements, les modifications de l'impulsion cardiaque, les modifications du pouls et de la tension sanguine, etc. Quant aux désordres plus éloignés les principaux sont, vous le savez, la dyspnée et les hydropisies.

Je n'insiste pas. Mais permettez-moi de vous faire remarquer que, si les ouvrages classiques renferment des descriptions exactes, parfois même minutieuses de la séméiologie du cœur, il se dégage rarement de leur lecture une conception nette de ce que nous entendons par éléments morbides de maladie.

D'ailleurs ce qu'on appelle communément *maladie du cœur* — on dit même « maladie organique du cœur » — n'est pas en réalité une maladie, mais une sorte de

difformité du cœur, résidu de maladies d'origine variable ayant cessé d'évoluer depuis un temps plus ou moins long.

Très évidemment les symptômes que nous venons d'énumérer, tels que l'accélération ou le ralentissement des battements du cœur, l'arythmie, les palpitations, les bruits surajoutés, etc., sont des signes révélateurs d'un certain état du cœur, mais non des éléments morbides proprement dits. Or, il importe absolument de dégager de cette séméiologie complexe les éléments morbides qui tiennent sous leur dépendance les signes ou symptômes locaux et éloignés, c'est-à-dire les états cardiaques eux-mêmes d'où doivent découler les indications thérapeutiques.

L'importance de cette détermination ne saurait vous échapper, car ce qu'on désigne sous le nom de « traitement des maladies du cœur » n'est constitué que par une série de médications s'adressant aux états morbides les mieux définis du cœur.

Parmi les auteurs français qui ont écrit des traités spéciaux sur la matière, M. Peter est un de ceux qui se sont le plus préoccupés de ce point de vue. Il distingue trois éléments principaux : l'élément hydraulique (troubles mécaniques sans altération dynamique) ; l'élément dynamique, divisé lui-même en deux sections, suivant que le trouble dynamique résulte de lésions myocardiaques (primitives ou secondaires) ou de troubles purement nerveux.

Cette conception, qui présente d'ailleurs des analogies avec celles d'autres auteurs, nous paraît acceptable quant au fond, mais je vous propose de modifier les expressions un peu confuses d'élément hydraulique et d'élément dynamique.

Tous les désordres locaux ou généraux qui ont pour point de départ une affection du cœur peuvent être réunis en trois groupes.

Le premier comprend les troubles purement mécaniques ; le second est constitué par les phénomènes résultant des altérations nutritives du muscle cardiaque. Enfin, dans le troisième groupe, on peut ranger les manifestations d'ordre nerveux. Dans la pratique ces distinctions sont d'autant plus difficiles à établir que le plus souvent l'état cardiaque est complexe.

Les troubles d'ordre mécanique sont, en général, assez bien caractérisés, surtout chez les sujets encore jeunes, atteints d'une cardiopathie relativement récente. Assez souvent aussi, il sera possible de reconnaître les signes d'affaiblissement du cœur au moment où les altérations musculaires viendront compliquer la situation. Mais la part prise par les troubles de l'innervation au milieu du complexus symptomatique des cardiopathies dites organiques sera presque toujours d'une détermination délicate. Dans bien des circonstances, il sera presque impossible de distinguer les désordres relevant des modifications nutritives du muscle cardiaque de ceux qui peuvent être dus aux conditions pathologiques de l'appareil nerveux intra cardiaque.

Notre troisième groupe sera donc surtout caractérisé par les phénomènes morbides qui peuvent être sous la dépendance de l'appareil extracardiaque.

La difficulté que présente sur ce point l'analyse des troubles cardiaques est évidemment fâcheuse, car si nous connaissions mieux les désordres dont l'appareil nerveux intracardiaque peut être atteint, nous saisirions probablement mieux les indications des médicaments pouvant exercer leurs effets sur les nerfs du

cœur. Cependant l'expérience clinique nous a appris que les troubles de l'appareil nerveux intracardiaque sont bien rarement isolés. Ils paraissent marcher de pair avec la dégénérescence du myocarde ou en être même simplement une conséquence.

Ces considérations nous conduisent à admettre trois éléments morbides à chacun desquels correspond une médication particulière.

Kinésitaraxie. Bien que je m'efforce d'éviter l'emploi de mots nouveaux, je crois devoir vous en proposer un pour désigner notre premier élément, constitué par les troubles mécaniques. Nous nous servirons de l'expression *kinésitaraxie* (de κινησις, mouvement, ταραξις, trouble), que nous emploierons dans les cas où le cœur est supposé sain au point de vue de la constitution de ses muscles et de ses nerfs propres. La *médication* correspondante sera celle de la *kinésitaraxie*.

Asystolie. Le second élément morbide sera caractérisé par l'affaiblissement du cœur d'origine nutritive, par des troubles trophiques, et désigné sous le nom d'*asthénie cardiaque* ou d'*asystolie*.

Notre seconde médication sera donc la *médication de l'asystolie* ou *cardio-sthénique*. C'est ici que nous rencontrerons les difficultés dont je viens de vous parler, lorsque nous voudrons distinguer l'asthénie par altération du myocarde, de la faiblesse du cœur due à la dépression de l'innervation intracardiaque. Mais je le répète, cette distinction n'a que rarement, vous le verrez, une grande importance pour la pratique.

Ataxie. Enfin les troubles nerveux du cœur, primitifs ou secondaires, constitueront un troisième élément morbide sous le nom d'*ataxie* ou de *neurasthénie cardiaques*. Cet élément est surtout bien caractérisé quand

les désordres nerveux sont d'origine extra-cardiaque.

La *médication de l'ataxie et de la neurasthénie cardiaques* viendra ainsi compléter notre liste des médications relevant des troubles fonctionnels du cœur.

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE

Quoique bien défini, l'élément morbide dont nous allons nous occuper est loin d'être bien connu. Au premier abord il paraît assez simple d'envisager isolément les troubles se rattachant à la gêne mécanique du cours du sang. Mais en clinique il n'y a rien de parfaitement simple. Nous supposons le cœur sain, tant au point de vue de sa constitution musculaire que de son excitabilité ; nous nous plaçons dans l'hypothèse d'une innervation extra-cardiaque irréprochable. Mais il importe de remarquer qu'en raison même de la gêne mécanique de la circulation, le cœur subit des modifications dans sa forme, dans sa musculature et probablement aussi dans son innervation propre, peut-être même, devons-nous ajouter, dans son mode de contraction ou tout au moins dans son irritabilité musculaire. Kinésitaraxie. Indication.

Sans être altéré dans sa structure, c'est-à-dire histologiquement, il peut éprouver au point de vue de ses réactions physiologiques les effets de la gêne mécanique de la circulation et subir les conséquences d'une irrigation sanguine languissante.

Quoi qu'il en soit, nous avons à rechercher ici uniquement les indications générales ressortissant aux troubles mécaniques de la circulation intracardiaque et à leurs effets directs ou éloignés.

Pour atteindre notre but, il ne sera pas utile de vous retracer l'histoire complète de ces désordres; je me contenterai de vous rappeler quelques principes fondamentaux.

Quelle que soit la lésion cardiaque, quelle que soit son ancienneté, l'élément morbide, la kinésitaraxie, n'est constitué qu'au moment où le cœur ne remplit plus sa tâche d'une manière suffisante, en d'autres termes, nous n'entrons dans le domaine de notre état morbide qu'au moment où il y a rupture de la compensation préalablement existante.

Un grand nombre de cardiaques peuvent vivre pendant longtemps avant d'entrer dans cette phase et il suffit, pour les maintenir dans un état de santé satisfaisant, de les soumettre à une hygiène convenable. La médication proprement dite ne doit intervenir que lors de l'apparition de désordres plus ou moins saillants.

Afin de bien saisir les indications, cherchons à nous rendre compte de la cause prochaine de ces désordres.

Nous allons la trouver dans l'insuffisance du travail du cœur. Quelques auteurs la font dépendre d'une diminution de la tension artérielle, d'une sorte de rupture d'équilibre dans la répartition des tensions sanguines (artérielle et veineuse) résultant de l'affaiblissement du cœur. La diminution de la tension artérielle peut évidemment être le point de départ des troubles mécaniques de la circulation. Mais jusqu'à présent nous possédons peu de documents précis sur les variations de la pression sanguine dans les cardiopathies. Dans certains cas, cette pression reste élevée en raison des obstacles contre lesquels le cœur entre en lutte et malgré cette particularité la circulation s'embarrasse. La seule condition générale toujours

existante consiste donc en un travail insuffisant du cœur, quand bien même ce travail est plus considérable cependant qu'à l'état normal.

Cela veut dire que cette insuffisance, dont nous faisons le point de départ des troubles circulatoires, peut être relative ou absolue.

Elle est relative quand il existe des obstacles au cours du sang que le travail du cœur est impuissant à surmonter; elle est absolue lorsque le travail du cœur est réellement affaibli.

On devrait donc théoriquement tendre, dans le premier cas, à diminuer les obstacles à la circulation sans agir directement sur le cœur, de manière à éviter d'exciter un organe déjà très actif. Dans le second cas, au contraire, l'indication d'augmenter le travail du cœur, de le rendre suffisant s'impose. Malheureusement il est bien difficile, dans la pratique, de distinguer l'une de l'autre ces deux grandes indications générales.

Le plus souvent on ne fait aucun effort pour établir cette distiction qui a pourtant son importance et on remplit à la fois les deux indications; on diminue les obstacles en même temps qu'on augmente le travail du cœur, ou mieux on parvient à vaincre les obtacles en provoquant une grande augmentation dans le travail du cœur. On fatigue ainsi, on surmène en quelque sorte, un organe qui, en somme, est lésé; on s'expose à épuiser ses propriétés physiologiques et à y susciter des modifications structurales. Nous possédons, en effet, une série d'agents des plus puissants, dits à tort « toniques du cœur », mieux nommés par les physiologistes « poisons du cœur », et en raison de leurs merveilleux effets, on a une tendance à en abuser. Laissez-moi donc vous avertir dès maintenant que, dans la

conduite de la médication des troubles mécaniques de la circulation, il faut s'efforcer de faire intervenir le moins possible ces précieux agents dont l'emploi prolongé ou fréquemment renouvelé est loin d'être sans danger.

D'ailleurs, dans ces dernières années, un certain nombre de pathologistes distingués, parmi lesquels on doit citer Œrtel, ont parfaitement mis en relief l'importance qu'on doit attacher à rétablir l'équilibre circulatoire en diminuant les obstacles au cours du sang. S'il est permis de discuter la valeur de certains moyens proposés pour atteindre ce résultat, il est impossible de nier que l'indication ne soit bien posée.

Résumons-nous. La médication de la kinésitaraxie comporte une grande et unique indication générale : rendre le travail du cœur suffisant, c'est-à-dire produire un retour à l'état dit de compensation.

Cette indication peut être remplie par deux procédés généraux. Le premier consiste à diminuer les obstacles que la pompe cardiaque est appelée à surmonter. Le second a pour effet d'augmenter le travail du cœur.

Dans un grand nombre de cas, lorsqu'on intervient à l'aide des médicaments, on obtient à la fois ces deux actions, mais dans une mesure variable pour chacune d'elles suivant l'agent utilisé. Les multiples médicaments cardiaques présentent par suite quelques indications spéciales.

Quand on s'adresse, d'autre part, aux procédés externes (repos, exercice, diète, agents thermiques, etc.), on obtient surtout une diminution des obstacles à surmonter par le cœur, mais ne croyez pas qu'on évite ainsi complètement d'impressionner cet organe.

Ces quelques considérations vont nous permettre, je

l'espère, d'apprécier le mode d'action des divers moyens de la médication dont nous allons maintenant aborder la description.

Nous commencerons, selon notre ordre habituel, par les agents internes, en tête desquels vient se placer le groupe pharmacologique important des poisons du cœur.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

Médicaments : des poisons du cœur; digitale et ses principes actifs.

Messieurs,

Poisons du cœur.

Il existe un groupe assez naturel de substances toxiques ayant pour principal effet d'arrêter le cœur. Ces *poisons* du cœur ont pour type un des principes extraits de la digitale, la *digitaline ;* aussi forment-ils ce qu'on désigne parfois en pharmacologie sous le nom de « groupe de la digitaline ». Malgré les nombreux travaux, tant chimiques que physiologiques, auxquels ils ont donné lieu, leur étude présente encore quelques lacunes. On peut dire cependant que les plus utilisés d'entre eux sont actuellement assez bien connus pour qu'il soit possible d'établir une relation précise entre leur mode d'action physiologique et les effets thérapeutiques qu'on en peut obtenir.

Je n'aurai à vous décrire avec quelques détails que ceux dont l'importance pratique est indéniable. Mais auparavant, je crois utile de vous soumettre le tableau des poisons du cœur, tel qu'il a été dressé par Schmiedeberg en 1882.

Ce pharmacologiste divise ces agents en cinq sections.

La première, composée de *glycosides cristallisables*, comprend :

1° La *digitaline* provenant des feuilles et des fruits de la *digitalis purpurea ;*

2° L'*antiarine* (non utilisée) substance assez difficilement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et faiblement dans l'éther. Elle provient de l'*upas antiar*, suc de l'*antiaris toxicaria ;*

3° L'*elléborine* (à peu près inusitée), substance soluble en toutes proportions dans l'eau, analogue à la digitaléine, cristallisable. On l'extrait des racines et des feuilles radicales des hellébores (var. *niger*, *viridis*, *fœtidus*) ;

4° L'*évonymine* (non utilisée) très active, amenant l'arrêt systolique du cœur de la grenouille à la dose de 1/15 à 1/10 de milligramme. Elle existe en petite quantité dans la résine qui s'écoule de l'*evonymus atropurpureus*, drogue employée dans l'Amérique du Nord pour combattre les hydropisies;

5° La *thévétine* (non utilisée, mais parfaitement utilisable), principe des semences du *thevetia nereifolia*. Il en existe peut-être aussi dans le *cerbera Odallam Ham* (f. des apocynées).

La seconde section est celle des substances *non glycosidiques*, cristallisables en partie. Elle renferme :

1° La *digitoxine*, retirée de la feuille de la *digitalis purpurea;*

2° La *strophantine*, extraite du *strophantus hispidus* (apocynées). Mais dès maintenant je dois vous prévenir qu'on a obtenu depuis une strophantine cristallisée, différente de celle qui était connue en 1882 ;

3° L'*apocynine* (non utilisée, mais utilisable), extraite des racines de l'*apocynum canabinum* (apocynées).

La troisième section est formée par les *glycosides non cristallisables*, très difficilement solubles dans l'eau. On y trouve :

1° La *scillaïne*, extraite du bulbe de l'*urgina scilla* (asphodélées) ;

2° L'*adonidine*, substance active de l'*adonis vernalis* (renonculacées);

3° L'*oléandrine* (utilisable), provenant des feuilles du *nerium oleander* (apocynées).

La quatrième section est celle des *glycosides amorphes*, très facilement solubles dans l'eau, analogues à la saponine. Elle comprend :

1° La *digitaléine* et la *néréine*, provenant respectivement de la *digitalis purpurea* et des feuilles du *nerium oleander ;*

2° L'*apocynéine*, extraite des racines de l'*apocynum canabinum ;*

3° La *convallamarine*, substance très analogue à la digitaléine et extraite du *convallaria maialis*.

La cinquième section est composée de substances végétales de diverses sortes, la plupart encore imparfaitement étudiées. Schmiedeberg y range :

1° La *tanghinine*, retirée par Henry et Olivier de la *tanghina venenifera ;*

2° La *nériodorine* et la *nériodoréine*, extraites par Granish de l'écorce du *nerium odorum*. La première serait analogue à l'oléandrine, la seconde à la digitaléine;

3° L'*upas de Singapore* qui renferme une sorte de strychnine et une substance agissant à la façon de l'antiarine.

Enfin la sixième section comprend les substances à effets complexes, c'est-à-dire celles qui, tout en se rapprochant de la digitaline par leur influence sur le cœur, exercent, en outre, d'autres actions physiologiques. Nous trouvons ici :

1° L'*érythrophléine*, principe retiré de l'*erytrophleum*

de Guinée et de l'Afrique orientale. En même temps qu'elle agit sur le cœur, elle produit sur la moelle allongée des effets analogues à ceux de la picrotoxine;

2° La *phrynine*, substance que Fornara a trouvée dans le venin des glandes du crapaud. Elle agit sur le cœur d'après Vulpian, à la façon de la digitaline.

Depuis que cette liste a été faite, on n'a guère isolé comme nouveau poison du cœur que l'*ouabaïne*, glycoside extrait du strophantus glabre et isomère de la strophantine.

Ajoutons que M. Arnaud a étudié la tanghinine qu'il considère comme analogue à la digitaline cristallisée.

La spartéine, du genêt à balai, qui serait un alcaloïde, n'est pas, à proprement parler, un poison du cœur.

Quand nous aurons étudié la digitale et ses principes avec quelques détails, il nous sera facile de prendre connaissance des autres poisons similaires. Nous nous occuperons tout d'abord exclusivement des faits observés, nous réservant d'examiner ensuite s'il est possible d'en donner l'explication physiologique.

Le genre digitale, appartenant à la famille des scrofulariacées, fournit un médicament d'une importance majeure, la *digitalis purpurea*. Digitale.

C'est une plante bisannuelle ou vivace, assez commune dans les terrains siliceux et granitiques. Elle élève jusqu'à une hauteur de $0^m,50$ à 1 mètre sa tige élégamment terminée par une grappe de fleurs rose pourpre à corolle gantelée, tachetée à l'intérieur. Les feuilles sont grandes, ovales, oblongues, crénelées. La floraison a lieu de mai en août. Toutes les parties sont actives, mais seules les feuilles sont utilisées. Celles-ci doivent être récoltées sur les plantes âgées de deux ans,

au moment de la floraison, et conservées, après dessiccation, dans des vases bien bouchés. Elles ne doivent être réduites en poudre qu'au fur et à mesure des besoins. La poudre ainsi obtenue est verdâtre, facilement altérable.

La digitale était inconnue des auteurs classiques de l'antiquité. Elle paraît avoir été utilisée pour la première fois par Leonard Fuchs (de Tubingue) en 1535, mais on ne la trouve inscrite dans les pharmacopées de Londres et de Paris qu'à partir de 1721. Bannie quelque temps après de la pratique médicale, elle est remise plus tard en honneur par Withering auquel on doit un travail, très remarquable pour l'époque, sur les hydropisies. Cullen a contribué à faire connaître ses usages thérapeutiques. Depuis, elle a donné lieu à de très nombreuses recherches pharmacologiques et cliniques.

La composition chimique de la digitale est très complexe et probablement encore imparfaitement connue.

Dès 1844, Homolle et Quevenne obtinrent un produit d'une incontestable activité, connue sous le nom de digitaline amorphe. Ils perfectionnèrent en 1864 leur procédé en purifiant cette digitaline à l'aide du chloroforme.

Bientôt après, Nativelle réussit à fabriquer une digitaline cristallisée qui porte son nom (1868) et qui présente tous les caractères d'un produit glycosidique dont la pureté a été reconnue par divers chimistes, notamment par M. Adrian et par M. Arnaud.

On retire encore de la digitale divers corps et entre autres une substance soluble dans l'eau à laquelle Nativelle a donné le nom de digitaléine.

En Allemagne, le travail qui fait autorité est celui de

Schmiedeberg. D'après ce pharmacologiste, la digitale renfermerait les principes suivants : la digitonine, la digitine, la digitaline, la digitaléine et la digitoxine.

Il faut ajouter à cette liste deux principes provenant de la décomposition des précédents : la toxirésine et la digitalirésine.

La digitine est inerte. Les autres doivent, d'après Schmiedeberg, être répartis en trois groupes.

Les corps du premier groupe posséderaient l'action de la digitaline pure. Ce sont la digitoxine, la digitaline et la digitaléine.

Ceux du second groupe, c'est-à-dire la toxirésine et la digitalirésine, produiraient des effets comparables à ceux de la picrotoxine.

Enfin le troisième groupe est représenté par la digitonine dont l'action serait comparable à celle de la saponine.

Le Codex français a adopté la digitaline amorphe d'Homolle et la digitaline cristallisée de Nativelle.

La première est une poudre jaunâtre, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans le chloroforme, insoluble dans l'éther.

La digitaline cristallisée prend la forme de cristaux très légers, blancs, en aiguilles courtes et déliées, groupées autour d'un même axe. Elle est très amère, à peine soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool à 90°, moins dans l'alcool anhydre et presque insoluble dans l'éther. Son meilleur dissolvant est le chloroforme.

Ces deux digitalines françaises ont donc pour caractère de se dissoudre dans le chloroforme. Elles paraissent avoir la même intensité d'action (Lafont, Hoppe, Bardet) et sont très supérieures aux produits allemands. Ainsi, la digitaline allemande est probable-

ment un mélange de digitaléine et de digitonine ; elle est soluble dans l'eau comme ces deux derniers corps. Le produit allemand se rapportant à la digitaline française est la digitoxine.

En raison de cette variabilité des produits, on pourrait s attendre à une certaine confusion dans la description des effets de la digitale. Fort heureusement il n'en est rien, les produits du premier groupe ne différant les uns des autres qu'aux points de vue de l'énergie d'action et de la solubilité.

L'homme est d'une extrême sensibilité à ces poisons, particulièrement à la digitaline pure (digitoxine des Allemands).

Effets physiologiques.

Nous connaissons actuellement d'une manière satisfaisante les effets physiologiques de la digitale, bien que l'interprétation des faits observés soit encore l'objet de discussions. Ces effets doivent être rapportés aux corps du premier groupe qui reproduisent, avec une intensité variable, les phénomènes provoqués par la plante elle-même.

La digitale et ses divers principes ont été expérimentés sur la grenouille par Vulpian, Dybkowski et Pelikan, Böhm, Schmiedeberg, Koppe, Williams, etc., et chez les animaux à sang chaud par Traube, Ackermann, Böhm, etc.

L'action la plus importante est celle qui porte sur le cœur. Elle est facile à mettre en évidence en se servant de la grenouille (particulièrement de la *rana temporaria*). Les expérimentateurs s'accordent à reconnaître dans l'évolution de l'intoxication du cœur quatre stades successifs.

Pendant le premier on observe une augmentation d'amplitude de la pulsation du cœur, due à une aug-

mentation de la phase diastolique; mais il n'y a pas de modification dans la puissance d'action du cœur (Williams).

La seconde phase est caractérisée par l'irrégularité des mouvements du cœur, lesquels prennent la forme péristaltique (Vulpian). Les différentes parties du ventricule semblent ne pas être atteintes au même degré par le poison.

La troisième phase est celle de l'arrêt systolique du ventricule. Celui-ci est contracturé et exsangue. Bientôt après les oreillettes s'arrêtent en systole ou en diastole.

On constate qu'il y a, en même temps, perte de l'élasticité musculaire du cœur. En poussant du liquide dans le cœur contracté, on obtient, de nouveau, des battements réguliers et puissants.

Enfin le quatrième stade est caractérisé par la paralysie complète du cœur, par la mort de cet organe. Celui-ci se trouve alors dans un état de rétraction extrême et a perdu le pouvoir de réagir, quel que soit le moyen qu'on emploie pour l'exciter.

On peut également distinguer quatre stades dans l'intoxication du cœur des animaux à sang chaud. Cependant quelques expérimentateurs n'en décrivent que trois (Rossbach et Nothnagel). La description est ici plus complète, car il est facile de tenir compte des modifications qui surviennent dans la pression sanguine.

La marche des phénomènes dépend des doses et de certaines aptitudes individuelles. Elle présente, en général, les particularités suivantes :

Dans un *premier stade* on voit survenir une élévation de la pression normale. Cette règle souffre peu d'exceptions. En même temps les pulsations sont ralenties, mais non nécessairement.

Pendant un *second stade* la pression reste élevée, tandis que le nombre des pulsations devient plus considérable qu'à l'état normal.

Le *troisième stade* est caractérisé par le maintien d'une pression élevée, coïncidant avec une grande irrégularité dans l'énergie du cœur et une fréquence variable des pulsations.

Enfin dans le *quatrième stade* la pression s'abaisse rapidement et le cœur finit par s'arrêter subitement en diastole.

Dans la pratique on doit s'efforcer de ne jamais dépasser le premier stade d'intoxication. C'est celui qui correspond à la production des effets utiles du médicament. Vous allez voir que ce but est obtenu lorsqu'on a soin de n'administrer que des doses petites et de ne les faire prendre que pendant un temps court.

Les préparations de digitale sont, à faibles doses, bien tolérées au début par le tube digestif. Mais, à doses d'emblée élevées, elles déterminent des phénomènes d'intolérance, qu'on voit d'ailleurs survenir également, au bout d'un certain temps, lorsqu'on renouvelle l'administration des petites doses. Les phénomènes d'intolérance gastro-intestinale consistent en anorexie, nausées, vomissements, évacuations alvines, précédées de coliques.

Les doses faibles influencent peu le système nerveux. Parfois elles exercent — peut-être indirectement — un effet sédatif qui se traduit par une cessation de l'agitation préexistante et un retour du sommeil.

Mais le renouvellement prolongé des doses ou l'emploi de doses trop fortes impressionne souvent, d'une manière fâcheuse le système nerveux. On voit alors survenir surtout des phénomènes encéphaliques, tels

que des vertiges, de la céphalalgie, des troubles de la vue, de la dilatation pupillaire, des bourdonnements d'oreille et même des hallucinations et des pertes de connaissance.

L'ensemble de ces effets d'intoxication nerveuse a été parfois désigné sous le nom de délire digitalique et comparé au délire alcoolique.

Chez les animaux intoxiqués on a observé des convulsions terminales qui paraissent simplement dues à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang. Weil a également noté une diminution de la réflectivité médullaire. Mais Vulpian rapporte l'affaiblissement des réflexes à l'action que le poison paraît exercer sur les muscles.

Il est intéressant de faire remarquer que, si ces organes restent absolument indemnes après l'emploi des doses thérapeutiques, ils sont néanmoins sensibles à la digitale. Dans les expériences faites par Vulpian et par Koppe les muscles du squelette chez la grenouille se sont montrés sensiblement impressionnés avant la phase d'arrêt du cœur.

La respiration est peu modifiée. Le ralentissement des mouvements respiratoires noté chez les malades dyspnéiques est un effet secondaire. Chez les animaux mis en expérience la respiration ne devient rapide et irrégulière que pendant le cours de la dernière phase de l'intoxication.

La digitale est à coup sûr (voir *Médication antihydropique*) un diurétique des plus remarquables. Cependant, dans les conditions normales, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, elle n'augmente pas la quantité d'urine. Au contraire, son emploi à doses élevées est suivi d'une diminution de la diurèse.

Relativement aux effets de la digitale sur les échanges, on a noté une diminution dans l'excrétion de l'urée, de l'acide phosphorique, de l'acide sulfurique et du chlorure de sodium, en même temps qu'une augmentation dans celle de l'acide urique (Stadion, Mégevend). Mais les résultats paraissent dépendre, d'après von Bœck, des effets produits sur la circulation. Quand la pression sanguine est élevée l'urée augmente, ainsi que l'excrétion de l'acide carbonique; on observe l'inverse lorsque la pression sanguine est abaissée.

Pendant le stade d'élévation de la pression sanguine et de ralentissement du pouls, Ackermann a noté, chez le chien, un léger abaissement de la température rectale. On voit se produire, au contraire, une élévation de cette même température lorsqu'à l'aide d'une dose forte, on obtient une diminution de la pression sanguine. Ces oscillations thermiques intra-rectales s'accompagnent de modifications inverses dans la température de la surface du corps.

VINGT-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

Médicaments (*suite*) : scille, scillaïne et scillitoxine, muguet et convallamarine, adonis et adonidine, strophantus et strophantines.

MESSIEURS,

En poursuivant notre étude des poisons du cœur, en tête desquels nous avons placé la digitale, nous sommes amenés à nous occuper d'un de ses succédanés le plus anciennement utilisés, la scille.

On donne ce nom aux squames du bulbe de l'*urgina maritima*, nommée aussi *scilla maritima*, *urgina scilla* (fam. des liliacées). Les droguistes distinguent la blanche et la rouge, mais ces variétés ne présentent aucune différence au point de vue botanique. **Scille, scillaïne et scillitoxin**

On a d'abord retiré de la scille un extrait, la scillitine, dont la composition est très variable et on a reconnu qu'il s'y trouve une forte proportion d'oxalate de chaux (5 à 10 p. 100), du sucre et du mucilage. Plus récemment Fagge et Stevenson ont obtenu la scillaïne qui paraît être un glycoside azoté, bien défini.

Ce principe existerait, d'après Jarmerstedt, en plus grande quantité dans la scille rouge que dans la blanche. C'est une substance d'une saveur amère, très soluble dans l'alcool, beaucoup moins dans l'éther et dans le chloroforme.

Enfin Merck (de Darmstadt) livre au commerce sous le nom de scillitoxine un produit qui serait 200 fois plus actif que l'extrait alcoolique de scille de la phamacopée allemande. Ce corps d'une couleur noire, d'une saveur amère, est peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool auquel il donne une couleur vert sombre.

Effets physiologiques.

Les recherches faites par Jarmerstedt avec la scillaïne, par Lipinskii avec la scillitoxine ont fait voir que ces produits, de même que la scillitine, déterminent des effets analogues à ceux qui sont provoqués par la digitaline. Ils ne diffèrent entre eux qu'au point de vue de l'activité ; c'est une question de doses.

Chez la grenouille, un demi-milligramme de scillaïne suffit à amener l'arrêt du cœur en systole. Les phénomènes cardiaques sont les mêmes qu'après l'emploi de la digitaline ou de la digitoxine. Avec la scillitoxine la dose toxique n'est que d'un cinquième de milligramme. Dans ce cas on observe de longues pauses diastoliques qui font défaut lorsqu'on se sert de la substance précédente. Jarmerstedt a, en outre, noté après l'arrêt du cœur consécutif à l'emploi de la scillaïne une paralysie des muscles striés. Il y a donc une grande analogie d'action entre les principes de la scille et ceux de la digitale.

Cette même ressemblance se retrouve lorsqu'on opère sur les animaux à sang chaud. Chez le lapin on voit survenir une faiblesse musculaire croissante, accompagnée de tremblements fibrillaires très marqués. Les doses faibles ralentissent les battements du cœur et élèvent la pression sanguine ; les fortes doses donnent lieu à une accélération immédiate de ces battements ; plus tard, et seulement pendant la phase terminale de l'in-

toxication, à un ralentissement. La mort a lieu sans convulsions.

Toutes les préparations de scille sont plus ou moins irritantes. Aussi voit-on survenir après leur ingestion des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Ces accidents ont été surtout prononcés dans les expériences faites avec la scillitoxine par Lipinskii. La scillaïne dissoute dans un mélange fait avec 1 centimètre cube d'alcool et 9 centimètres cubes d'eau distillée peut être injectée sous la peau, chez les animaux, sans provoquer de phénomènes inflammatoires (Jarmerstedt).

Ajoutons, pour terminer, que la diurèse n'est produite par les préparations de scille que dans les conditions pathologiques où la digitale se montre également diurétique.

Muguet et convallamarine.

Le muguet de mai (*convallaria maïalis*) a déjà été étudié à propos de la médication antihydropique. Le produit actif, la convallamarine, dont MM. G. Sée et Bochefontaine se sont servis pour exécuter les recherches que je vous ai citées, a été préparé par E. Hardy selon le procédé de Draggendorf. M. Tanret l'a obtenu depuis à l'aide d'une méthode qui se rapproche de celle qui a permis à Homolle et Quevenne de préparer la digitaline amorphe. Il n'est pas encore bien démontré que ce nouveau corps soit parfaitement pur. Toujours est-il que depuis les travaux de M. G. Sée, les recherches qui ont été poursuivies avec les diverses préparations de muguet, soit chez les animaux, soit chez l'homme, ont donné des résultats assez variables.

Cependant il n'est pas douteux que le muguet renferme des principes ayant des propriétés analogues à celles de la digitale. Il serait même doué d'une remarquable activité puisque, d'après M. G. Sée, il suffirait

d'injecter dans les veines d'un chien quatre gouttes d'extrait de muguet pour déterminer en une dizaine de minutes la mort par arrêt du cœur.

D'une manière générale, le muguet et la convallamarine sont moins toxiques pour l'homme que la digitale et la digitaline. Ces agents ne produisent jamais l'arrêt du cœur pendant la période de ralentissement des pulsations, tandis que cet arrêt a été observé avec la digitale.

Jusqu'à présent la convallamarine est encore peu connue. Nous verrons bientôt, en effet, que le muguet a donné lieu surtout à des recherches cliniques qui presque toujours ont été entreprises avec les extraits.

Adonis et adonidine.

J'ai eu déjà également l'occasion de vous parler des adonis. Nous devons y revenir ici.

Ces plantes appartiennent à la section du genre Anémone de M. Baillon (famille des renonculacées). Elles sont annuelles ou vivaces et se rencontrent en Italie, en Suisse, en Espagne, en Russie, en Bohême, en Turquie, dans le midi de la France, etc.

On en distingue plusieurs espèces, dont la plus connue est la *vernalis* qui fleurit en avril, la *cupaniana* (Sicile) mérite aussi d'être citée.

Les adonis sont irritantes, caustiques, vésicantes même; mais leurs propriétés topiques disparaissent après la dessiccation ou la cuisson. Leur action dans les hydropisies a été mise en évidence en 1879 par Bubnow (service de Botkine). Depuis, Vincenzo Cervello (1882), dans un travail exécuté dans le laboratoire de Schmiedeberg, nous a doté de l'adonidine. Il a retiré ce principe de la vernalis et de la cupaniana. C'est un glycoside amorphe qui se présente sous la forme d'une poudre jaune clair, d'une saveur amère, insoluble dans

l'éther et dans le chloroforme, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool. On le trouve surtout dans la tige et dans les feuilles, mais il existe également, d'après Mordagne. dans le rhizome et dans les racines.

Les recherches physiologiques ont été entreprises avec l'extrait aqueux d'adonis (en général vernalis) et avec l'adonidine. Ces agents ont produit, d'une manière générale, les mêmes effets que la digitale. Mais les expériences exécutées jusqu'à présent sont encore relativement peu nombreuses et l'on ne possède pas de notions suffisamment précises sur la toxicité des diverses préparations mises à contribution.

Strophantus.

Le plus récemment étudié des corps appartenant au groupe de la digilatine, le strophantus, paraît être un des plus intéressants. La discussion actuellement pendante à l'Académie de médecine vient, en tout cas, d'appeler vivement l'attention sur ce nouveau médicament.

Rare sur le marché européen il y a encore peu de temps, le strophantus est aujourd'hui importé sur une assez grande échelle. Mais sous ce nom on délivre des produits différents les uns des autres, et renfermant des principes actifs variables tant au point de vue de la quantité que de la qualité. Il est donc très important de connaître les diverses espèces de strophantus ainsi que la composition chimique de chacune d'elles. Ce travail est en cours d'exécution ; mais déjà, avant qu'il soit terminé, nous sommes encombrés de matériaux disparates qui vont nous obliger à être très circonspect dans le jugement que nous avons à porter sur les effets physiologiques et thérapeutiques du strophantus.

Si nous voulions, pour nous tirer d'embarras, considérer exclusivement le principe actif, la difficulté ne

serait guère moins grande, car on connaît déjà trois strophantines qui ne paraissent pas posséder les mêmes effets que la préparation connue sous le nom d'extrait de strophantus.

Récemment M. Blondel s'est appliqué à faire une étude des graines, mais comme il en arrive constamment de nouvelles, cette question présente encore une assez grande complexité.

Les strophantus sont des apocynacées de la zone intertropicale. On les trouve en Afrique (côte occidentale, région centrale et un peu côte orientale), à Madagascar, aux Indes, à Ceylan, à Sourabaya, à Malacca, à Java. La majeure partie des produits vient de l'Afrique; mais les envois de la sorte *kombé* provenant des Indes augmentent chaque jour.

Les propriétés des strophantus sont depuis longtemps connues des nègres de Sierra-Leone, du Gabon, etc. C'est d'une ou de plusieurs espèces de cette plante que provient le poison des Pahouins, désigné sous le nom d'*inée* ou plutôt d'*onage* et qui sert aux naturels à empoisonner les flèches de chasse ou de guerre.

Les strophantus sont des lianes qui peuvent atteindre de très grandes hauteurs. On ne les trouve que dans les endroits les plus épais et les plus inextricables des fourrés. Les fleurs apparaissent plusieurs mois avant les graines, et cette particularité en rend difficile l'étude botanique, d'autant qu'on compte déjà 18 à 19 espèces différentes de strophantus.

Les premières recherches cliniques faites en France, ainsi que les expériences de M. Polaillon et Carville, n'ont pas eu pour objet, ainsi qu'on le croit, le *strophantus hispidus*, mais bien une espèce voisine. Aujourd'hui, grâce à la description de M. Baillon, l'hispidus

est mieux connu. La graine de cette espèce n'est plus rare dans le commerce, mais elle est souvent mélangée avec celle du *strophantus du Niger*.

Le *strophantus glabre* du Gabon est probablement l'espèce sur laquelle ont porté d'une part les recherches physiologiques de Carville et M. Polaillon, et, d'autre part, les travaux chimiques exécutés par MM. E. Hardy et Gallois. Il paraît être le plus riche en principe actif; mais il est encore peu abondant dans le commerce. M. Catillon en a retiré jusqu'à 5 p. 100 de strophantine cristallisée. Malheureusement les renseignements botaniques sont encore insuffisants pour en caractériser l'espèce. On sait seulement qu'il est voisin de l'hispidus (Baillon, Blondel).

Les travaux bien connus de Fraser ont été exécutés avec le *strophantus Kombé* (1869). C'est l'espèce la plus commune. Elle a servi à préparer une strophantine différente de celle de MM. Hardy et Gallois; mais elle a été surtout employée sous forme de teinture, dite de Fraser, avec laquelle on a poursuivi de nombreuses recherches en Angleterre, en France et en Allemagne. Ce strophantus vient des Indes anglaises, de Java et de Ceylan ; ses graines sont vertes et velues, mais d'autres espèces paraissent également, d'après M. Blondel, fournir des graines semblables. Citons encore le *strophantus de Sourabaya* qui se rapproche du strophantus glabre et le *strophantus laineux du Zambèze*.

Il serait important de savoir quelles sont les espèces qui doivent être préférées pour les usages thérapeutiques et pour l'extraction des principes actifs. La question, vous ai-je dit, est encore à l'étude.

Les trois strophantines que nous connaissons actuellement sont : 1° la strophantine de Fraser qui, vous

venez de le voir, paraît provenir surtout du Kombé. C'est un glycoside très soluble dans l'eau ; il aurait pour formule $C^{16}H^{26}O^{8}$. Fraser a, de plus, fabriqué par épuisement avec l'alcool une teinture qu'il emploie au vingtième ;

2° La strophantine de MM. Hardy et Gallois, obtenue probablement avec le strophantus glabre. Plus récemment M. Catillon paraît être parvenu à perfectionner ce produit ;

3° La strophantine cristallisée de M. Arnaud, extraite du kombé. C'est une substance blanche très amère, parfaitement cristallisée en paillettes groupées autour d'un centre, peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool. Elle aurait pour formule $C^{31}H^{48}O^{12}$ et serait l'homologue supérieur de l'ouabaïne, principe extrait par le même chimiste de l'*ouabaïo* (poison des flèches des Çomalis).

Il serait intéressant de savoir si cette strophantine qui paraît bien définie est analogue à celle de Fraser.

Ajoutons que M. F. Wurtz a retiré aussi du strophantus kombé une strophantine qui a servi aux expériences faites par M. G. Sée.

En présence de cette variabilité de produits, nous aurons à tenir compte, autant que possible, dans notre exposé des effets physiologiques des strophantus, de la provenance des principes utilisés par les divers expérimentateurs.

Effets physiologiques.

Pelikan et Vulpian ont reconnu que le strophantus est un poison du cœur. Ils se sont servis pour établir ce fait d'une espèce non déterminée. Celle qui a été étudiée par Carville et M. Polaillon paraît être, nous l'avons vu, le strophantus glabre. Ces observateurs ont

fait voir que ce strophantus est un poison énergique, paralysant le cœur.

Après avoir constaté la perte de la contractilité des fibres striées et l'absence d'action sur le système nerveux et sur les vaso-moteurs, ils en ont fait un poison musculaire. Le cœur s'arrêterait en premier, parce qu'il reçoit plus directement le poison et s'en imprègne avant que les autres muscles soient atteints.

Fraser, qui a commencé ses recherches dès 1869-70, a fait du strophantus un succédané de la digitale. Il désigne l'espèce qu'il a employée sous le nom d'hispidus, bien qu'il s'agisse probablement du kombé.

Depuis, les expériences se sont multipliées, notamment en 1887, mais elles ont eu pour objet des produits divers, dont la provenance reste souvent obscure.

Paschkis et Zerner, avec une strophantine, ont obtenu des effets analogues à ceux de la digitaline. Leurs études poursuivies sur la grenouille, sur le chien et sur l'homme, ont abouti à des conclusions conformes à celles qui ont été formulées par Fraser, par Carville et M. Polaillon.

Tous ces expérimentateurs s'accordent à reconnaître qu'on n'obtient pas d'action du toxique sur les vaisseaux. Les mêmes résultats ont été obtenus par Prevost avec la teinture de strophantus. Ce dernier expérimentateur a, de plus, vérifié le fait de la perte d'excitabilité des fibres striées. Il lui a été impossible de reproduire l'arrêt du cœur en diastole, signalé par M. Lépine et il n'a pu constater la torpeur hypnotique notée par Langaard.

En opérant avec la strophantine, MM. Gley et Lapicque ont fait connaître des faits non encore observés.

Leurs expériences tendent, en effet, à établir que cette substance diminue le pouvoir réflexe de la moelle et l'excitabilité des nerfs et des muscles ; que, de plus, elle produit une vaso-constriction générale par action directe sur les centres vaso-moteurs bulbo-médullaires et peut-être aussi sur les fibres lisses des vaisseaux. Pendant l'action du poison le rein diminuerait de volume et la sécrétion urinaire serait amoindrie. Cependant quand les animaux sur lesquels on expérimente sont suivis pendant plusieurs jours, on peut se convaincre que la strophantine ne modifie pas la quantité d'urine éliminée. Il est bon de faire remarquer que divers auteurs, en particulier M. Lemoine, ont, au contraire, signalé des effets diurétiques dans les conditions physiologiques en se servant d'extrait ou de teinture de strophantus.

Ces dernières préparations ne paraissent donc pas agir sur les reins de la même manière que la strophantine.

Je passe sous silence un grand nombre d'autres travaux confirmatifs ou contradictoires, car nous ne pourrions pour le moment en tirer aucune conclusion précise. Qu'il me suffise de vous répéter que les strophantus et leurs principes actifs semblent bien appartenir au groupe de la digitaline, tout en représentant des agents relativement plus toxiques. J'ajoute qu'ils paraissent en outre, d'après les travaux les plus récents, impressionner d'une manière un peu spéciale le système nerveux vaso-moteur.

On a encore essayé comme médicaments cardiaques l'elléborine, l'extrait de racine d'ellébore et l'érythrophléine, retirée par E. Hardy et M. Gallois de l'*erytrophleum guinense*. Ce sont des agents infidèles sur les-

quels nous ne possédons pas encore de renseignements suffisants.

Mode d'ac des poisons du cœur.

Nous avons terminé l'exposé succinct des faits physiologiques concernant les poisons du cœur. Je dois maintenant examiner avec vous la question relative à leur mode d'action.

Malgré la simplicité apparente des phénomènes observés du côté du cœur et de la circulation, l'explication physiologique est difficile à formuler à cause de la multiplicité des appareils qui peuvent être intéressés. Aussi trouvons-nous dans la science presque autant d'opinions que d'expérimentateurs.

Remarquez tout d'abord, qu'au point de vue physiologique, les effets des poisons cardiaques peuvent porter soit sur les nerfs cardiaques ou sur les diverses origines de ces nerfs dans les centres nerveux, soit sur les ganglions intracardiaques ou même sur l'appareil nerveux intrinsèque du cœur, soit, d'autre part, sur les vaisseaux et leur appareil vaso-moteur, lequel peut être intéressé à sa périphérie ou au niveau de ses origines centrales; qu'enfin, les toxiques dont nous nous occupons peuvent s'adresser directement au myocarde lui-même. Ces diverses actions ont été tour à tour invoquées, et, de plus, il s'est produit des opinions éclectiques admettant plusieurs de ces actions à la fois.

Mais voici qui complique encore la question.

Quand on envisage un seul poison du cœur, la digitale par exemple, les hypothèses émises relativement au mécanisme de son action sont fort variables. Il en est de même pour tous les corps du même groupe.

Il est, cependant, fort vraisemblable que tous les poisons du cœur agissent à peu près de la même manière et que si l'on parvenait à établir nettement le

mécanisme des effets du plus important d'entre eux, c'est-à-dire de la digitale, on aurait du même coup jeté la lumière sur l'action physiologique des autres. C'est du moins ce que pensent très judicieusement Vulpian et Schmiedeberg.

Dans la prochaine leçon je m'appliquerai à résumer l'état de la science sur cette importante question.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

Médicaments (suite) : mode d'action des poisons du cœur. Mode d'administration des agents cardiaques.

MESSIEURS,

Je vous ai promis dans la dernière leçon de faire avec vous un examen rapide des diverses théories proposées pour expliquer le mode d'action des poisons du cœur. Ce n'est pas simplement une question intéressante pour les physiologistes ; elle doit exciter également votre curiosité à un point de vue pratique, car il est évident qu'il existe un rapport étroit entre les applications thérapeutiques des divers agents cardiaques et le mode suivant lequel chacun de ces agents impressionne l'organisme.

Mode d'action des poisons du cœur.

Considérons en premier lieu la digitaline, le type de notre groupe.

Les premières expériences à l'aide desquelles on a tenté de démontrer que l'action de la digitale porte sur le système nerveux (appareil nerveux extra ou intra-cardiaque) ont été critiquées par Vulpian, qui s'est efforcé de rattacher les faits observés à un effet direct des poisons du cœur sur le myocarde. La théorie de Vulpian a été développée par Schmiedeberg. D'après ce dernier observateur la digitaline produirait une

modification de l'élasticité des muscles du cœur. La systole du cœur de grenouille digitalinisée devient durable par suite de cette action, qui ne peut être contrebalancée qu'à l'aide d'une extension mécanique, artificielle.

Vous vous souvenez, en effet, qu'en distendant le cœur avec du sérum on en voit reprendre les battements. Les troubles nerveux constatés dans l'empoisonnement digitalique seraient simplement la conséquence de l'arrêt de la circulation.

Les grenouilles dont le cœur est arrêté peuvent encore effectivement exécuter leurs sauts, comme à l'état normal.

Cependant Schmiedeberg a observé avec la digitoxine, outre une action sur le cœur, une paralysie des fibres striées et vous n'avez pas oublié que Vulpian a noté le même phénomène dans la phase ultime de l'intoxication par la digitaline. D'autres poisons du cœur, notamment le strophantus, intéressent également, à un moment plus ou moins précoce de leur intoxication, les fibres musculaires du squelette. Cependant, il est évident que la paralysie musculaire ne peut pas expliquer les phénomènes cardiaques. Elle montre simplement que les poisons du cœur sont en même temps des poisons musculaires. On peut dire que le cœur est touché en tant que muscle; le plus ordinairement il l'est d'une manière élective ou tout au moins avant tous les autres muscles.

Mais la théorie que nous venons d'exposer a le tort de tenir compte d'une manière trop exclusive des phénomènes observés chez la grenouille, dont le cœur s'arrête, d'une manière particulière, en systole, sous l'influence de la digitale. On peut donc lui reprocher

de ne pas être applicable à l'action générale qu'exerce cet agent cardiaque chez tous les animaux.

Dans les expériences qu'il fit sur les animaux à sang chaud, Traube invoqua, pour expliquer les modifications du pouls et de la pression sanguine, une influence sur la moelle allongée et sur les centres des nerfs vagues.

Il avait cru observer qu'après la section des nerfs vagues, le ralentissement du cœur ne se produit plus. Cependant il avait noté exceptionnellement la diminution de fréquence du cœur et il attribuait alors le phénomène à une action du poison sur les extrémités terminales des vagues. D'autres expérimentateurs firent intervenir, au contraire, les centres vaso-moteurs, et crurent trouver dans une vaso-constriction généralisée l'explication de l'élévation de la pression et des modifications des battements cardiaques (Lauder Brunton, A. Meyer, etc.). Traube admettait d'ailleurs aussi cette action vaso-motrice. Après avoir fait la section de la moelle dans la région cervicale, il ne constatait plus d'augmentation dans la pression artérielle. L'expérience répétée par Ackermann ne donna pas le résultat annoncé par Traube. Toutefois la théorie vaso-motrice fut surtout combattue par Böhm et par Williams.

Le premier a établi qu'on peut sectionner les deux nerfs vagues, dilacérer le cerveau et la moelle épinière sans produire de modification dans les phénomènes consécutifs à l'empoisonnement par la digitaline. Dans ces conditions on observe simplement un renforcement des contractions cardiaques pendant le premier stade, des irrégularités de ces contractions pendant le second et une rigidité du cœur, une sorte de contracture pendant le troisième.

Williams s'est particulièrement appliqué à recher-

cher les causes des modifications de la pression sanguine.

L'élévation de cette pression peut être évidemment due, soit à un rétrécissement des artères périphériques, soit à une modification de l'activité du cœur. Il est clair aussi que ces deux causes peuvent intervenir en même temps.

Böhm et Görtz avaient encore vu monter la pression sanguine après une section de la moelle épinière et des deux vagues faite avec grand soin. Mais cette élévation de pression était restée naturellement moins sensible que chez l'animal intact, à cause de la paralysie vaso-motrice produite par la section de la moelle. Ils avaient montré, en outre, que chez les animaux dont les centres nerveux sont paralysés par la chloralisation, la digitaline amène encore une élévation de pression.

A ces preuves indirectes fournies par ces deux physiologistes, Williams en a ajouté de directes en opérant sur le cœur détaché du corps, à l'aide d'un appareil compliqué permettant d'obtenir des variations dans la pression intracardiaque. Remarquons toutefois que dans ses expériences il s'est servi de l'elléborine. Toujours est-il qu'il a été amené à conclure que l'augmentation de la pression sanguine produite par cet agent, comme par la digitale, est la conséquence d'une modification de l'élasticité musculaire. Vous voyez donc que les conséquences tirées de l'examen des phénomènes observés chez la grenouille paraissent avoir une portée générale.

Il reste encore, cependant, à se demander si le système nerveux n'intervient pas chez les animaux à sang chaud pour expliquer tout au moins le ralentissement du pouls. Schmiedeberg pense que ce phénomène, — c'est

là un point intéressant pour la pratique — est indépendant de l'élévation de la pression. Il manque chez la grenouille et il ne se produit pas d'une manière constante chez les mammifères au moment où la pression est élevée. On est donc autorisé à faire intervenir ici une action portant sur les nerfs cardiaques, notamment sur le nerf vague qui peut être intéressé soit au niveau de son centre, soit à sa périphérie. Une explication de ce genre paraît d'autant plus plausible que le ralentissement ne s'observe plus lorsque le cœur est atropinisé. Toutefois nous ne savons pas encore d'une manière rigoureuse, ainsi que le remarque Vulpian, sur quelle partie de l'appareil nerveux du cœur porte l'action de l'atropine. Enfin l'intervention d'une influence nerveuse, relativement au phénomène en question, est rendue encore probable par ce fait reconnu par Williams qu'il cesse pendant la narcose profonde déterminée par le chloral.

L'accélération des mouvements du cœur qui survient à une certaine époque de l'empoisonnement paraît être également d'origine nerveuse. Il est possible qu'elle soit due à une paralysie des fibres d'arrêt, mais on ne pourrait pas pour le moment en préciser nettement la cause.

Ce qu'il importe de retenir, c'est que l'élévation de la pression sanguine paraît être indépendante des modifications du pouls, et que, par suite, ces dernières ne jouent qu'un rôle secondaire dans l'action de la digitale.

En résumé, les travaux que nous venons de citer, notamment ceux de Schmiedeberg, établissent que la digitale détermine une élévation de la pression sanguine par l'intermédiaire d'une modification dans

l'énergie du cœur, et que cette action a pour conséquence une plus grande réplétion des vaisseaux artériels. C'est à ce processus qu'on doit rapporter les principaux effets thérapeutiques de la digitale. Il se résout essentiellement en une *augmentation du travail du cœur*.

L'action diurétique de la digitale, observée sur les cardiaques infiltrés, est une des conséquences importantes de cette action cardiaque. Vulpian admet cependant que la digitale excite le tissu des reins. Mais cette opinion nous semble démentie par l'absence de diurèse soit à l'état normal, soit en dehors des conditions particulières créées par l'hydropisie d'origine cardiaque.

En admettant comme démontré ce mode d'action de la digitale, il resterait maintenant à savoir si les autres poisons du cœur se comportent exactement de la même manière.

Vous savez déjà que Schmiedeberg tend à l'admettre et qu'il en est de même de Vulpian dont l'opinion sur l'action de la digitale se rapproche beaucoup de la sienne.

Mais, malgré l'autorité de ces deux expérimentateurs, on trouve exprimées dans les travaux contemporains, exécutés avec la scille, le muguet, l'adonis, le strophantus, les hypothèses les plus diverses.

Il ne me paraît pas bien utile de chercher à discuter toutes ces opinions. Je ne veux pas cependant clore ce débat sans mentionner d'une manière particulière l'important travail de Rummo et Ferrannini.

Nous venons de voir sur quelles preuves importantes s'appuie la théorie en quelque sorte musculaire, relative à l'action des poisons du cœur. Cette théorie, en faisant la part large aux modifications produites sur

le myocarde, n'exclut pas une certaine intervention du système nerveux. Aussi la plupart des pharmacologistes qui l'ont adoptée ont-ils cependant interprété certains phénomènes comme étant le résultat d'une influence nerveuse.

Les expérimentateurs italiens ont eu surtout pour but de déterminer à l'aide des procédés les plus précis les modifications que les agents dits cardiaques impriment aux réactions nerveuses. Je crois devoir vous citer leurs principales conclusions.

Relativement à l'action cardiaque des poisons du groupe de la digitaline, il y a lieu de distinguer les agents qui intéressent uniquement le myocarde, de ceux qui exercent en même temps une certaine influence sur les nerfs du cœur.

La strophantine et l'elléboréine agiraient presque exclusivement sur le muscle cardiaque et seulement d'une façon passagère sur l'innervation du cœur.

L'upas antiar, la digitaline, l'érytrophléine et l'oleander porteraient leurs effets principalement sur le myocarde et en seconde ligne sur les nerfs du cœur.

Enfin l'adonidine et la convallamarine agiraient à la fois sur les nerfs du cœur et sur le myocarde, mais d'une manière plus active sur ce dernier que sur l'appareil nerveux.

D'autre part, relativement à l'action de ces mêmes poisons sur les vaso-moteurs, il résulte des expériences faites après destruction préalable de la plus grande partie des centres vaso-moteurs : 1° qu'aucun poison du cœur n'élèverait la pression sanguine en excitant directement les nerfs vaso-constricteurs périphériques ou les parois vasculaires elles-mêmes ; 2° que l'augmentation de la pression artérielle pro-

voquée par les poisons du cœur résulterait de l'excitation combinée du myocarde et des centres vaso-constricteurs bulbaires. L'action prédominante serait variable avec chacun des poisons cardiaques. Ainsi, avec la digitaline, l'effet vaso-constricteur l'emporterait; au contraire, avec l'upas antiar l'effet exercé sur le myocarde serait le plus important; enfin, ces deux actions seraient à peu près équivalentes lorsqu'il s'agit de la strophantine.

Vous voyez, messieurs, par cet exposé, que l'action des poisons du cœur paraît, en définitive, complexe.

Cependant tous ces agents portent leurs effets incontestablement sur le myocarde, sans présenter cependant une électivité rigoureuse. L'action qu'ils exercent en même temps sur le système nerveux, soit sur l'appareil cardiaque, soit sur les centres vaso-moteurs, variable avec chacun d'eux, peut-elle être, dans certains cas, assez notable ou prédominante pour que nous puissions en tenir compte dans la pratique lorsque nous avons à faire un choix parmi les médicaments cardiaques?

Vous allez voir bientôt que, dans l'état actuel de nos connaissances, il serait prématuré de formuler à cet égard des conclusions précises.

Quoi qu'il puisse en être des théories physiologiques encore à l'étude, les indications des différents agents cardiaques relèvent à peu près uniquement de l'expérience clinique et nous devons encore attendre, avant d'essayer de les faire reposer sur une base scientifique rigoureuse.

Mode d'administration des poisons du cœur.

Abordons maintenant le côté pratique de notre sujet, c'est-à-dire le mode d'administration des poisons cardiaques.

Digitale.

En ce qui concerne la digitale, les praticiens sont

encore aujourd'hui partagés sur la question de savoir si l'on doit accorder la préférence à la plante elle-même ou à l'un des principes actifs qu'on en retire. Bien que nous possédions en France deux digitalines très actives, beaucoup d'entre eux veulent qu'on utilise la feuille de digitale elle-même.

Hepp (de Strasbourg) a indiqué avec soin les précautions à prendre pour avoir une préparation efficace et constante.

On doit cueillir les feuilles de la seconde année au début de la floraison et en renouveler la provision tous les ans. Ces feuilles sont séchées d'abord à l'ombre, puis dans une étuve à 40°. Elles sont choisies soigneusement à la main, puis, après enlèvement des nervures médianes, conservées dans des flacons bien bouchés ou dans des boites de fer blanc, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Elles ne doivent être réduites en poudre qu'au fur et à mesure des besoins.

Dans ces conditions les feuilles de digitale renferment 5 grammes de digitaline par kilogramme et par conséquent 1 gramme de poudre représente environ 5 milligrammes de principe actif. Mais il est loin d'en être toujours ainsi, et l'un des principaux inconvénients de l'emploi de la digitale en nature consiste précisément dans l'inégalité de sa richesse en digitaline. Que cet inconvénient soit le résultat de la négligence des pharmaciens ou de toute autre cause, nous devons en être prévenus et nous rappeler que, dans les conditions de la pratique ordinaire, la feuille de digitale ne nous permet pas d'administrer cet énergique médicament à des doses rigoureusement déterminées.

La poudre de digitale peut être donnée en nature, en infusion, en macération.

La poudre est prescrite à la dose de $0^{gr},10$ à $0^{gr},20$, soit en pilules, soit dans du miel. Elle exerce une assez forte action irritante sur l'estomac.

L'infusion est une préparation active, mais mal déterminée. On ne sait effectivement pas ce que l'on fait prendre lorsqu'on l'ordonne, certains principes, la digitaline entre autres, étant insolubles dans l'eau. Cette infusion doit être faite avec de l'eau distillée maintenue à 70° pendant trente minutes. Elle est ensuite filtrée et édulcorée avec du sirop. La dose de poudre à faire infuser est de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$; elle doit être rarement dépassée dans les maladies du cœur.

Pour la macération on emploie $0^{gr},25$ à $0^{gr},50$ de poudre qu'on laisse digérer dans 200 grammes d'eau froide pendant douze heures.

Les préparations aqueuses, de même que la poudre en nature, déterminent aisément des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

La digitale peut se prescrire sous bien d'autres formes : teinture, alcoolature, extrait, sirop, etc. Elle entre dans diverses formules plus ou moins complexes, telles que le vin de Trousseau ou de l'Hôtel-Dieu, l'oxymel de Gubler, etc.

Après avoir donné pendant longtemps la préférence aux préparations aqueuses, je n'emploie plus guère depuis trois ans que la digitaline d'Homolle et Quevenne. Dans le commerce cette digitaline est délivrée sous la forme de granules d'un milligramme et administrée à la dose d'un à cinq granules par jour (1 à 5 milligrammes).

En 1878, Gubler s'en est servi pour faire une solution dans parties égales d'eau et d'alcool qu'il employait en injections hypodermiques. J'ai administré également

hypodermiquement la digitaline amorphe en remplaçant dans la formule de Gubler l'eau distillée par l'eau de laurier-cerise; mais cette méthode expose, en cas d'hydropisie généralisée, à des accidents locaux. Il est préférable de se servir de la voie buccale qui assure d'ailleurs d'une manière suffisante l'absorption du médicament. J'ai déjà eu l'occasion de vous indiquer ce mode d'emploi de la digitaline à propos de la médication antihydropique. Il est analogue à celui que mon collègue M. Potain a adopté.

On formule :

Alcool à 90°...................... }	ãã 60 gr.
Eau distillée..................... }	
Digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne....................	8 milligr.
F. s. a.	

Chaque cuillerée à bouche de cette solution représente 1 milligramme de digitaline. Elle est prise dans un peu d'eau sucrée.

Mais il importe de faire faire la préparation avec la digitaline en nature et non, comme je l'ai vu pratiquer, avec des granules pilés dans un mortier.

L'activité du médicament est telle, que la dose d'un demi-milligramme est parfois suffisante. C'est par cette dose qu'on doit commencer (une demi-cuillerée à bouche, c'est-à-dire une cuillerée à dessert ou deux cuillerées à café). On peut arriver jusqu'à 2 milligrammes en deux ou en quatre fois dans les vingt-quatre heures.

Quant à la digitaline cristallisée de Nativelle, je n'en ai pas fait personnellement usage. Elle est réputée plus active que la digitaline amorphe.

Rappelons cependant que M. Lafont et M. Bardet ont

reconnu à la digitaline amorphe française le même degré de toxicité qu'à la digitaline cristallisée.

Quelle que soit la préparation à laquelle vous aurez recours, vous devrez toujours l'administrer avec prudence, surtout aux cardiaques. Les petites doses sont souvent suffisantes et leur renouvellement est rarement nécessaire pendant longtemps. Au bout de deux, trois, quatre, cinq jours au plus l'effet utile est obtenu et on doit suspendre brusquement l'usage du médicament.

J'ai souvent vu, dès la première dose de digitaline, survenir une diurèse abondante, alors que le pouls n'était pas encore modifié d'une manière appréciable. Cet effet, lorsqu'il est obtenu, se prolonge plusieurs jours, alors même que l'emploi du médicament est interrompu.

Voici donc la méthode à suivre. Administration de la solution de digitaline à la dose progressive d'un demi-milligramme à 2 milligrammes jusqu'à production de diurèse. Dès que celle-ci apparaît, suspension du traitement qui ne doit être repris au bout de quelques jours de repos qu'en cas de succès incomplet. Vous éviterez ainsi de surmener le cœur et de susciter, par effets cumulatifs, l'apparition des phénomènes toxiques du digitalisme. J'aurai bientôt à ajouter quelques autres renseignements à ces préceptes généraux, lorsque nous nous occuperons de la mise en œuvre de la médication dans les diverses conditions où la digitale peut être utilement prescrite.

TRENTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

Médicaments (suite) : mode d'administration des agents cardiaques (*fin*) ; spartéine, caféine.

MESSIEURS,

Mode d'administration des poisons du cœur.

Continuons l'exposé du mode d'administration des médicaments cardiaques dont vous connaissez maintenant les propriétés physiologiques.

Scille.

La scille n'a guère été employée jusqu'à présent que sous les diverses formes retirées directement de la plante. La scillitine est inusitée et la scillaïne de même que la scillitoxine ne se trouvent pas encore dans nos pharmacies. Je vous renverrai donc aux détails que j'ai déjà donnés à propos de la médication antihydropique.

Vous trouverez également dans ce chapitre les renseignements pratiques concernant le mode d'administration et les doses des préparations de muguet et d'adonis. Il me suffira de vous donner ici quelques indications complémentaires.

La convallamarine a été prescrite dans ces dernières années en pilules ou en solution alcoolique, à la dose de 1 à 5 centigrammes par jour. On a même atteint parfois celle de 10 centigrammes chez l'adulte.

L'adonidine, moins souvent utilisée, peut être donnée

en pilules à la dose de 5 à 15 milligrammes par jour ou bien sous forme de tannate dont la dose est de 1 à 2 centigrammes par jour, également en pilules.

Le strophantus qui vient d'être l'objet de nombreux travaux est administré le plus souvent à l'état de teinture. On donne la préférence à celle de Fraser. C'est un liquide d'une amertume extrême, d'une teinte jaune pâle. (Lorsqu'elle est verte, elle renferme des matières grasses qui doivent être écartées.) Elle est donnée à la dose de cinq à dix gouttes, renouvelée trois fois par jour.

Quarante-six gouttes pèsent un gramme et correspondent à 5 centigrammes de semences.

M. Dujardin-Beaumetz veut qu'on remplace cette teinture faite au vingtième par une teinture faite au cinquième comme toutes les teintures françaises. D'autres médecins se sont servis d'une teinture au dixième. Il faudrait évidemment une règle commune ; mais il importerait peut-être encore davantage de faire la préparation avec des semences bien définies, ayant toujours la même intensité d'action.

En France, on s'est servi récemment d'extraits auxquels on peut également reprocher d'avoir une provenance variable.

La strophantine n'est pas encore commerciale. Les quelques médecins qui ont employé une strophantine cristallisée l'ont prescrite chez l'homme à la dose d'un demi à 1 milligramme.

A côté des poisons cardiaques proprement dits viennent se placer deux autres agents cardiaques qui méritent d'être étudiés à part. Je veux parler de la spartéine et de la caféine.

Spartéine. Le genêt (tribu des génistées, famille des légumi-

neuses papilionacées) fournit à la thérapeutique le *genista tinctoria* (L.), spargille, herbe à jaunir ; le *genista purgans* (L.), genêt purgatif et le *spartium scoparium* (L.) ou genêt à balais. C'est de cette dernière espèce que Stenhouse (en 1850-51) a extrait la spartéine et la scoparine.

La scoparine est une substance cristalline, jaune, que Bouchardat a recommandée comme diurétique et anti-albuminurique à la dose de $0^{gr},25$ à $0^{gr},30$.

La spartéine est un alcaloïde liquide et volatil ayant pour formule $C^{15}H^{16}Az^{2}$. Elle est d'une grande amertume, insoluble dans l'eau et forme avec les acides des sels, parmi lesquels un sulfate cristallisable, préparé par M. Houdé, en 1886.

Les premières expériences auxquelles la spartéine a donné lieu ont fourni des résultats assez confus et parfois contradictoires. **Effets physiologiques.**

Fick (1873) a été surtout frappé de l'action de cette substance sur le système nerveux central. Il a noté, outre de la narcose, une diminution de l'excitabilité réflexe de la moelle, de la paralysie des nerfs moteurs, de la paralysie des nerfs vagues et des centres d'arrêt du cœur. Cependant il a admis que, chez les mammifères, la mort est due à la paralysie de la respiration. Un peu plus tard, M. de Rymon (1880) a considéré la spartéine comme un paralysant des centres nerveux sans action sur les nerfs périphériques. Il a également rapporté la mort à l'asphyxie. C'est M. G. Sée qui montra, en 1883, que ce médicament agit sur le cœur. Les faits sur lesquels il attira l'attention furent confirmés par les expériences de M. Laborde (1885).

Ce dernier observa sur le chien une augmentation dans l'énergie de l'impulsion systolique du cœur, en

même temps qu'un ralentissement des battements. Il ne constata aucun effet ni sur la pression sanguine ni sur les nerfs vaso-moteurs et il rapporta les phénomènes cardiaques à une influence centrale. MM. Legris et Bochefontaine arrivèrent peu après à des résultats un peu différents, en ce sens que, outre l'augmentation dans l'impulsion cardiaque, ils notèrent une diminution de l'excitabilité des nerfs vagues. Ces derniers expérimentateurs firent remarquer, en outre, que la spartéine tend à régulariser le rythme cardiaque.

Depuis, la spartéine a été étudiée avec plus d'exactitude, notamment par Gluzinski et par Rummo et Ferrannini.

Chez les animaux à sang froid la spartéine agirait surtout lorsqu'elle est directement appliquée sur le cœur (Gluzinski). Employée à petites doses, les effets qu'elle produit comprennent deux stades.

Le premier (stade thérapeutique) est de longue durée; il est caractérisé par une diminution progressive dans la fréquence des battements cardiaques et par l'augmentation de l'énergie cardiaque et de la phase systolique. Le second stade (toxique) est constitué par de l'arythmie irrégulière, qui peut d'ailleurs manquer, et par une diminution progressive de la fréquence et de l'amplitude des battements, allant jusqu'à l'arrêt du cœur. Avec les doses moyennes et fortes, on observe les mêmes phénomènes, mais le deuxième stade survient beaucoup plus rapidement. Le ventricule et l'oreillette s'arrêtent simultanément et, de même, lorsqu'on parvient à exciter le cœur, les ventricules et les oreillettes sont influencés en même temps (Rummo et Ferrannini).

Chez les animaux à sang chaud, Gluzinski a distingué

trois stades, Rummo et Ferrannini n'en admettent que deux.

Au début de l'action il y a légère élévation de la pression sanguine et faible ralentissement des contractions, plus tard le ralentissement serait moins marqué ou même remplacé par une accélération d'après Gluzinski, tandis que pour Rummo et Ferrannini on verrait persister le ralentissement et survenir l'arythmie, en même temps que la pression s'abaisserait progressivement.

L'arrêt du cœur a lieu en diastole pour le ventricule et pour l'oreillette.

D'autres expérimentateurs sont également en désaccord relativement aux modifications subies par le rythme cardiaque. Ainsi Traversa a noté une diminution dans la fréquence du pouls et un renforcement de la systole, alors que Masius a observé une accélération des battements chez le chien.

La spartéine ne semble donc pas parfaitement constante dans ses effets de ralentissement du cœur. On doit admettre cependant que le plus souvent, à doses thérapeutiques, elle tend à diminuer la fréquence du pouls, à rendre l'impulsion cardiaque plus énergique et à élever un peu la pression sanguine.

Chez les animaux supérieurs, à dose toxique, la mort paraît due, d'un accord assez unanime, à l'arrêt de la respiration.

L'effet diurétique admis par quelques-uns (Leo, Prior) est mis en doute par d'autres, notamment par Masius.

Relativement au mode d'action de la spartéine, on peut dire que si la spartéine influence le cœur, elle ne paraît pas produire cet effet de la même manière que les

précédents médicaments, rangés sous le nom de poisons cardiaques.

En effet, bien que d'après Gluzinski les muscles perdent leur excitabilité pendant la troisième période de l'intoxication, la spartéine ne paraît pas toucher notablement le myocarde. Elle modifie au contraire l'excitabilité des nerfs vago-sympathiques (Legris et Bochefontaine, Gluzinski, Rummo et Ferrannini).

D'après ces deux derniers expérimentateurs la spartéine perd toute action lorsqu'on est parvenu à paralyser le plus complètement possible l'innervation du cœur et on doit, par conséquent, la considérer comme un poison neuro-musculaire.

Elle est prescrite sous forme de sulfate, à la dose de $0^{gr},10$ à $0^{gr},15$ par jour, en pilules ou dans une potion.

Nous en rapprocherons un autre agent cardiaque, à action complexe, la caféine, dont je vous ai également parlé à l'occasion de la médication antihydropique.

Caféine.

La caféine est un alcaloïde qu'on peut extraire de plusieurs plantes, notamment du café et du thé. Elle entre donc pour une certaine part dans notre alimentation.

Elle cristallise en aiguilles blanches, brillantes et soyeuses, flexibles, solubles dans 80 parties d'eau, avec laquelle elle donne une solution faiblement amère et neutre ; elle se dissout dans 50 parties d'alcool, 9 de chloroforme, fort peu dans l'éther.

Sa formule $C^5H(CH^3)^3Az^4O^2$ nous permet de la représenter comme une triméthylxanthine.

La caféine a donc une certaine parenté avec l'acide urique dont elle possède quelques-unes des réactions.

C'est un alcaloïde très faiblement basique qui serait

incapable, d'après M. Tanret, de former des sels à acides organiques.

Ces sels, souvent employés dans ces dernières années, seraient de simples mélanges en proportions variables de caféine et d'acides organiques. Quant aux sels formés avec les acides minéraux, ils sont peu stables et il suffit, pour qu'ils se décomposent, qu'ils soient mis en présence de l'eau. Mais au contact du benzoate, du cinnamate et du salicylate de soude, la caféine se dissout dans une faible quantité d'eau et forme des sels doubles, très riches en caféine. Ces sels doubles sont actuellement préférés pour les usages thérapeutiques, notamment pour l'introduction du médicament par voie hypodermique.

Effets physiologiques.

Chez l'homme une assez forte dose de caféine produit surtout une stimulation énergique, mais passagère (Frerichs).

Après l'ingestion de 1^{gr},50 en une fois, on note une élévation du pouls, de la lourdeur de tête, des bourdonnements d'oreille, un léger vertige, des pulsations artérielles très énergiques et une grande agitation. Ces phénomènes durent environ une heure; ils sont donc fugitifs. Dans quelques cas on observe, en outre, du tremblement des membres, un état convulsif du cou et de la nuque. Quand les doses sont très fortes la respiration devient pénible, les battements du cœur augmentent beaucoup d'énergie et souvent apparaît une diurèse assez abondante.

Ce rapide tableau montre que la caféine agit à la fois sur le système nerveux et sur le cœur.

Les doses modérées excitent l'activité cérébrale, les doses fortes la déprinent. Mais ces faits ne sont sensibles que chez l'homme.

Chez les animaux on note plutôt une certaine action sur la moelle épinière. Cependant les muscles sont plus fortement touchés que les centres nerveux. Après avoir été stimulés ils sont pris d'une sorte de roideur paralytique (Voit et Johannsen). A doses fortes les nerfs sensitifs se paralysent. Eulenburg a d'ailleurs montré que les injections sous-cutanées de caféine produisent un certain degré d'anesthésie locale.

Les doses mortelles déterminent des spasmes convulsifs, puis des convulsions tétaniques ressemblant un peu à celles de la strychnine, mais en différant par ce fait qu'elles sont accompagnées d'une paralysie du système sensitif (A. Bennett).

L'action qui nous intéresse d'une manière particulière est celle que la caféine exerce sur le cœur et sur la circulation. Bien qu'elle ait été étudiée par d'assez nombreux expérimentateurs, elle n'est pas encore définie d'une manière rigoureuse.

Chez la grenouille il faut employer des doses relativement considérables pour que le cœur se ralentisse et tende à s'arrêter. Au début il y aurait de l'accélération des battements, puis plus tard du ralentissement jusqu'à arrêt du cœur en systole (R. Wagner). Rummo et Ferrannini ont observé une assez grande analogie d'action entre la spartéine et la caféine et nous croyons, en effet, que le rapprochement de ces deux agents est légitime. La caféine produit, d'après eux, à petites doses, dans un premier stade de longue durée, une accélération des battements du cœur sans modification dans la force des contractions, puis dans un second stade, une diminution dans la fréquence et dans l'énergie des contractions et cela d'une manière durable, sans modification de rythme. Ce n'est que dans un

troisième stade qu'on verrait survenir de l'arythmie, puis des intermittences de plus en plus longues et enfin l'arrêt du ventricule en demi-diastole. Les contractions deviennent rares tout en restant amples, puis elles vont en s'affaiblissant progressivement. Avec des doses moyennes et fortes, les phénomènes observés sont les mêmes, mais ils se déroulent plus rapidement.

Chez les animaux supérieurs et chez l'homme M. Leven et Bennett ont noté, au début de l'action de la caféine, de l'accélération des battements du cœur, et dans une seconde période du ralentissement.

D'après Binz, Nothnagel et Rossbach, les doses moyennes ou faibles (thérapeutiques) accélèrent le cœur tout en faisant monter la pression. M. Leblond et Riegel ont, au contraire, noté une diminution dans la fréquence des pulsations pendant la période d'élévation de la pression sanguine.

Leurs observations ont été confirmées par Rummo et Ferrannini. Ces derniers expérimentateurs admettent que pendant le cours du premier stade de l'action de la caféine, la pression sanguine s'élève légèrement, en même temps que les battements cardiaques se ralentissent, mais d'une manière moins prononcée qu'avec la spartéine.

Plus tard il survient, d'après eux, un second stade caractérisé par un abaissement de la pression sanguine.

Les auteurs s'accordent moins encore sur la manière d'interpréter les effets cardiaques. Cependant, la plupart d'entre eux pensent que la caféine influence les vaso-moteurs.

La constriction des vaso-moteurs notée par Bennett et M. Leblond serait, pour R. Wagner, la conséquence

d'une excitation des centres vaso-moteurs. D'après les mêmes observateurs, les fortes doses produiraient, après la vaso-constriction, une dilatation paralytique. D'autres ont admis au contraire une dilatation vasculaire à toutes doses (Beyer, H. Coppola). Enfin Rummo et Ferrannini rapprochent la caféine de la spartéine et font de ces deux agents des toxiques de l'appareil nerveux du cœur. De même que la spartéine, la caféine modifierait l'excitabilité des nerfs vago-sympathiques et cesserait d'agir sur le cœur lorsque l'innervation de cet organe est aussi complètement paralysée que possible. La différence entre ces deux alcaloïdes, au point de vue physiologique, consisterait dans leur manière d'agir sur les nerfs et sur les muscles. Tandis que la spartéine influencerait surtout l'excitabilité neuromusculaire, la caféine porterait ses effets sur la contractilité musculaire.

Complétons ces données en énonçant les phénomènes observés du côté des autres grandes fonctions.

La caféine, après avoir accéléré la respiration, la ralentit et finalement la suspend (Aubert, Bennett, etc.).

On admet que le café et la caféine provoquent la contraction des fibres lisses. Ces agents peuvent déterminer de la diarrhée; d'autre part, ils ont été utilisés dans l'iléus.

Il est plus intéressant encore de faire remarquer que la plupart des expérimentateurs ont noté une augmentation des sécrétions.

Binz et quelques autres pharmacologistes ont cru que la diurèse caféique était le résultat de l'élévation de la pression sanguine; mais cette opinion paraît peu soutenable, car von Schroeder et Langaard ont obtenu cette diurèse sur des lapins chloralisés. Le même phé-

nomène se produit également lorsqu'on emploie la paraldéhyde au lieu de chloral. Les conditions de l'expérience sont, dans ce dernier cas, moins démonstratives, la paraldéhyde étant moins diurétique que la caféine, mais l'étant cependant d'une manière notable. Quoi qu'il en soit von Schrœder paraît avoir démontré que la diurèse caféique est directe, c'est-à-dire consécutive à l'irritation de l'épithélium rénal.

Enfin, pour terminer cet exposé, notons la tendance à l'élévation de la température à la suite de l'administration des fortes doses et l'augmentation de l'excrétion d'urée pendant le cours de l'action diurétique, fait qui, pour le dire en passant, contredit l'opinion des théoriciens qui ont représenté le café comme un « aliment d'épargne ».

Vous voyez, en définitive, que les effets du café et de la caféine sont assez complexes et que bien des points de cette étude mériteraient d'être revisés avec plus de précision. Rien d'étonnant donc si, pour quelques pharmacologistes, la caféine est simplement un agent de stimulation générale, à effet passager, peu durable. On ne pouvait guère en tirer d'autres effets lorsque ce médicament était prescrit, comme on l'a fait jusque dans ces dernières années, à doses relativement petites. Plus récemment les thérapeutistes ont été conduits à utiliser des doses fortes qui influencent notablement le cœur et sont capables, dans certaines conditions, de provoquer une diurèse assez intense.

TRENTE ET UNIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

Médicaments (suite) : mode d'administration de la caféine, théobromine, lactose. — *Moyens physiques :* exercices et procédés capables de déshydrater l'organisme. — *Pratiques opératoires :* saignée. — Mise en œuvre de la médication.

MESSIEURS,

Mode d'administration de la caféine.

La caféine, dont nous connaissons maintenant les effets physiologiques, doit être administrée à doses fractionnées, mais assez élevées.

Le fractionnement a pour but d'en soutenir l'action, l'élévation de la dose est nécessaire pour que cette action soit suffisamment utile.

On peut se servir de caféine ou d'un sel en potion : 1 gramme à 1^{gr},50 *pro die*.

Pour les injections hypodermiques on emploie un des sels doubles précédemment indiqués ; mais la méthode est pénible à cause de la nécessité de renouveler l'injection plusieurs fois par jour. Pletzer a recommandé le salicylate de soude et de caféine. M. H. Huchard a donné, pour l'emploi de ce sel, la formule suivante :

Salicylate de soude........................	3 gr.
Caféine....................................	4
Eau distillée..............................	q.s. pour 10^{cc}.

Le même praticien semble actuellement donner la

préférence au benzoate de soude et de caféine.

Benzoate de soude........................	3 gr.
Caféine....................................	2
Eau distillée	6

Les solutions doivent être légèrement chauffées avant d'être injectées sous la peau.

La caféine s'élimine rapidement en nature et ne provoque pas d'effets cumulatifs.

Tout récemment on a proposé comme succédané la théobromine dont l'action diurétique serait, paraît-il, plus manifeste. Théobromine.

Un certain nombre d'agents médicamenteux interviennent dans les médications dont nous nous occupons en s'adressant, non plus au cœur, mais aux obstacles que le sang peut rencontrer sur son passage. Tels sont les diurétiques autres que les cardiaques, les sudorifiques, les sialagogues, les purgatifs hydragogues.

Nous avons étudié tous ces médicaments d'une manière suffisante l'année dernière à propos de la médication antihydropique. Je dois cependant revenir ici sur le lait en raison du récent travail de M. G. Sée. Lactose.

Nous savons que les effets diurétiques du lait sont depuis longtemps connus. M. G. Sée croit devoir les attribuer à la lactose ou sucre de lait $C^{12}H^{22}O^{11}+H^2O$. A la dose de 100 grammes par jour dans 2 litres de tisane, la lactose produit, dans certaines conditions pathologiques, une diurèse notable, non accompagnée de lactosurie ou de glycosurie. L'action diurétique n'étant pas sensible chez les brightiques, M. G. Sée en conclut que la lactose est un diurétique direct, c'est-à-dire agissant sur l'épithélium rénal.

Ce médicament pourrait donc remplacer le lait pour

les malades ayant une répugnance insurmontable pour le régime lacté.

Moyens physiques.

Je vais aborder maintenant l'étude des moyens physiques et des pratiques opératoires.

De tout temps, on a fait jouer un rôle important aux modificateurs tirés de l'hygiène en cas de lésions cardiaques compensées. Ces préceptes hygiéniques avaient pour but de soutenir l'état général et d'écarter les causes pouvant déterminer une rupture de la compensation.

Depuis longtemps aussi les moyens tirés de l'hygiène tiennent un rang important dans l'ensemble des préceptes formulés après la rupture de la compensation.

Jusque dans ces dernières années on était resté à peu près d'accord sur le choix des procédés dits hygiéniques, lorsque certains médecins novateurs, notamment Œrtel, ont cherché à introduire des préceptes nouveaux. Il est certainement intéressant de connaître ces tentatives récentes qui ont été diversement appréciées par les cliniciens.

Je vous ai dit que, dès l'instant où la compensation est détruite, il est indiqué de diminuer les obstacles au cours du sang, afin que le cœur puisse, sans agir plus énergiquement, remplir la tâche qui lui est assignée.

C'est pour atteindre ce but que les malades sont condamnés au repos au lit et soumis à une diète lactée dont les effets diurétiques sont de nature à produire une diminution de la tension sanguine et peut-être aussi un amoindrissement de la masse totale du sang.

Il est peu de médecins qui n'appliquent ces deux préceptes fondamentaux, d'une manière plus ou moins

rigoureuse, dès qu'il existe des troubles mécaniques de la circulation se traduisant par de la dyspnée, de l'œdème, etc.

Les pathologistes qui, dans ces derniers temps (à partir de 1886), ont recommandé les exercices physiques dans le traitement des troubles mécaniques de la circulation, ont donc pour ainsi dire rompu en visière avec la tradition. Il serait facile de démontrer que leurs idées n'étaient pas absolument nouvelles.

Mais cela importe peu, car Œrtel a imprimé à son travail un cachet vraiment original. Ce travail un peu complexe a déjà été cité plusieurs fois dans mon cours de l'année dernière.

Permettez-moi de vous en rappeler le principe.

Œrtel développe surtout cette idée, à savoir qu'à des perturbations physiques, il convient d'opposer des moyens physiques. Ce n'est là, en somme, qu'un jeu de mots qui dissimule mal une erreur physiologique.

Les troubles mécaniques de la circulation ne sont physiques que par la nature mécanique de leur point de départ. Les perturbations physiques ou mécaniques des organes engendrent des réactions physiologiques. De même, les moyens dits physiques ou mécaniques sont des stimulants de l'organisme — et des plus puissants — à l'aide desquels on suscite des réactions fonctionnelles et des modifications trophiques.

Mais désintéressons-nous de cette question de mots pour voir le but poursuivi. L'effet thérapeutique cherché est la déshydratation des tissus et, par suite, la diminution de la masse sanguine, poussée à un point suffisant pour que les stases disparaissent et que le cœur puisse de nouveau remplir sa tâche. C'est la formule nette de ce but à atteindre qui donne, ce me

semble, un réel intérêt au travail d'Œrtel, car il est indiscutable, ainsi que nous l'avons dit, qu'on doit tendre avant tout à soulager le cœur forcé et surmené. Aussi la discussion doit-elle porter surtout sur les moyens proposés et sur les applications de ces moyens à certains cas pathologiques.

Procédant avec logique, Œrtel montre que, pour déshydrater l'organisme, il faut augmenter les déperditions aqueuses, tout en restreignant l'apport liquide. Il s'attache principalement à faire subir des déperditions aqueuses par la peau, à augmenter l'activité musculaire à l'aide de la marche en montagne, enfin à réduire au minimum, dans le régime, l'apport en eau.

Les moyens qu'il préconise sont, outre les marches et ascensions en montagnes, les moyens thermiques : bains romains, bains en boîte, bains de vapeur, enveloppements dans la laine, dans le caoutchouc, etc.

Dans le régime, il restreint l'usage non seulement des boissons, mais encore des aliments aqueux. Il pousse cette restriction aussi loin que possible, jusqu'à un degré juste compatible avec le maintien de la nutrition générale, ne se laissant arrêter que par la menace de la formation de concrétions dans les voies urinaires. Dans quelques cas, il a recours, en outre, à des intervalles variables, aux effets sialagogues et sudorifiques de la pilocarpine.

Parmi les moyens qu'il met en œuvre, le plus énergique est la marche ascensionnelle en montagne. Il a calculé qu'une montée de 362 mètres procure une perte aqueuse plus grande que le bain romain, et il a fait nombre de recherches physiologiques intéressantes qui établissent nettement la puissance des procédés qu'il préconise. Sa méthode vise, en somme, le dégraisse-

ment général du corps et en particulier du cœur (voir *Médication de l'obésité*), mais il en a étendu la portée à la cure de tous les troubles circulatoires d'origine mécanique. Il va même jusqu'à prétendre qu'en cas de rupture d'équilibre entre les systèmes veineux et artériel un traitement pharmaceutique ou thermal ne peut avoir aucune action.

Ces vues absolues devaient nécessairement provoquer la controverse. En Allemagne même où elles ont trouvé le plus d'adhérents (Classen, Schott, Sommerbrodt, Heiligenthal), on n'a pas tardé à faire voir que leur application n'était pas exempte de dangers. Rosenfeld, Feilchenfeld n'ont pas eu à se louer de la méthode d'Œrtel dans les cas visés spécialement par cet auteur et récemment Bamberger a critiqué judicieusement son extension au traitement des troubles suscités par les lésions valvulaires.

S'il est vrai que les procédés d'Œrtel tendent à diminuer la masse totale de sang et par suite les obstacles circulatoires, il ne faut pas perdre de vue qu'ils augmentent en même temps d'une manière énergique le travail du cœur. L'emploi du calorique et surtout les ascensions peuvent évidemment surmener un organe qui se montre déjà insuffisant dans les conditions ordinaires. Néanmoins nous devons reconnaître que le travail d'Œrtel ainsi que les recherches des médecins qui ont attiré l'attention sur la valeur des moyens dits physiques ou mécaniques renferment des notions intéressantes et utiles.

Parmi les pratiques opératoires, je ne vois guère à vous signaler que la phlébotomie. Elle est presque oubliée actuellement, cette fameuse saignée dont on a fait abus en maintes circonstances. Et cependant, vous Saignée.

ne devez pas oublier qu'elle représente un puissant moyen de soulager passagèrement le cœur. En cas de troubles à évolution rapide, avec tension élevée dans le cœur droit et cyanose, l'ouverture de la veine est parfois la meilleure de toutes les pratiques.

Mise en œuvre de la médication.

Maintenant que nous connaissons tous les moyens qui peuvent être utilisés, nous allons nous préoccuper de leur mise en œuvre.

Nous supposons l'existence des conditions suivantes :

Après une période de compensation plus ou moins longue, le cœur ne fait plus qu'un travail insuffisant; mais il n'est pas notablement altéré. Cela ne veut pas dire que le cœur soit resté, au point de vue de son appareil nerveux et de son irrigation sanguine, dans des conditions normales.

Nous admettons simplement qu'il n'est pas encore atteint dans sa nutrition intime et que ses aptitudes physiologiques sont intactes.

Il existe naturellement des stases plus ou moins marquées dans les poumons, dans le foie, dans les reins, dans les vaisseaux des membres, de la dyspnée, de l'arythmie, etc. En un mot, nous nous trouvons dans les conditions le plus souvent réalisées.

Nous avons, vous ai-je dit, deux indications nettes à remplir : diminuer les obstacles circulatoires, augmenter le travail du cœur.

La première est d'une importance capitale.

Tout effort même léger, tout mouvement augmentent la charge cardiaque. Ainsi, un des premiers signes de la rupture de la compensation consiste dans la dyspnée dite d'effort. Il est donc nécessaire de sou-

mettre le corps entier au repos complet, de manière à exiger du cœur le moins de travail possible.

Votre premier soin sera, par conséquent, d'exiger le repos au lit, l'immobilité du malade. Il n'y a pas d'hésitation possible lorsqu'il s'agit d'une lésion valvulaire ou même d'une insuffisance dite fonctionnelle. Mais lorsque les stases sont dues à une simple surcharge graisseuse sans lésions des orifices, on peut penser à la mise en œuvre des préceptes d'Œrtel. Toutefois, même en pareille circonstance, si les obèses étaient atteints de stases étendues, je n'oserais pas tenter chez eux la cure par les exercices, avant d'avoir au préalable alléger le travail du cœur dans une mesure sérieuse par un repos en quelque sorte préparatoire.

Dans les maladies dites organiques du cœur, ce repos s'impose d'autant plus qu'il n'est pas toujours facile, en clinique, de distinguer la kinésitéraxie des phénomènes produits par une poussée nouvelle d'endocardite. En effet, les phlegmasies anciennes du cœur peuvent, après avoir sommeillé un temps plus ou moins long, se ranimer d'une manière lente, insidieuse et provoquer des troubles circulatoires qui, dans les conditions où ils surviennent, chez des malades atteints depuis longtemps d'une lésion valvulaire, sônt mis facilement sur le compte d'une simple rupture de la compensation préexistante. Comme bien d'autres médecins, j'ai observé des exemples de ce genre.

Dans les cas où les malades présenteront pour la première fois les désordres dus uniquement à une rupture de la compensation, sans complication inflammatoire, l'accès sera le plus souvent survenu à la suite de fatigues (marche, excès divers), les malades seront encore jeunes, leur cœur hypertrophié présen-

tera des battements réactionnels énergiques, les stases seront récentes, partielles, les principaux organes, les poumons, le foie, les reins seront encore sains.

On se trouvera, en un mot, dans les conditions les plus favorables. Aussi le repos peut-il parfois suffire.

Le travail du cœur simplifié, grâce à l'absence de toute cause pouvant accroître les obstacles au cours du sang, peut devenir assez actif pour vaincre les stases, la diurèse s'établit et bientôt les troubles mécaniques de la circulation disparaissent.

Mais trop souvent, lorsque les malades se décident à consulter le médecin ou à entrer à l'hôpital, les désordres circulatoires sont trop prononcés et trop généralisés pour que le repos soit capable de rétablir l'équilibre rompu. Il est encore, dans nombre de cas, suivi pendant les premiers jours d'un soulagement marqué, d'une diurèse relative et d'une diminution de la dypsnée; mais bientôt l'amélioration cesse, l'état reste stationnaire. Aussi faut-il s'aider d'autres procédés. Et tout d'abord du régime lacté, que l'on prescrit d'ailleurs d'emblée en même temps que le repos. Les malades doivent prendre par bols, d'heure en heure, de 3 à 5 litres de lait.

Les effets diurétiques de ce régime sont indéniables et bien connus. Ils peuvent à eux seuls, aidés dans leurs effets par le repos au lit, remplir dans quelques cas simples et récents l'indication relative à la diminution ou à la disparition des obstacles à vaincre par le cœur.

Dans sa récente communication sur la lactose, M. G. Sée ne nie pas les bons effets du lait; mais il reproche au régime lacté d'être parfois mal toléré et de déterminer de la glycosurie et de l'azoturie, c'est-à-dire une

action dénutritive. La glycosurie ne se voit guère que chez les cardiaques dont le foie est lésé; elle est rarement prononcée.

Quant à l'augmentation de l'urée produite par le régime lacté, elle est la règle, mais rien ne prouve qu'elle soit la conséquence d'une sorte de consomption. Je ne suis pas d'ailleurs partisan du régime lacté exclusif prolongé. Dès que ce régime a déterminé une diurèse abondante, ce qui se produit rapidement toutes les fois que le lait seul peut agir favorablement, on doit modifier le régime, tout en employant le lait comme unique boisson pendant un temps suffisant.

Le dégoût insurmontable pour le régime lacté se rencontre assez rarement dans les maladies du cœur, au moins au début de la période des troubles circulatoires. Néanmoins s'il se confirme que la lactose peut produire, dans ces conditions, les mêmes effets diurétiques que le lait, on devra lui donner la préférence en cas de répugnance marquée pour cette boisson alimentaire.

TRENTE-DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE ET FIN)

Mise en œuvre de la médication (*fin*).

MESSIEURS,

Mise en œuvre de la médication.

Jusqu'à présent, dans notre étude de la mise en œuvre de la médication kinésitaraxique, nous avons fait allusion aux cas cliniques les plus simples et les moins graves. Nous devons actuellement déterminer la conduite à tenir dans les conditions où le repos et le régime sont insuffisants.

Lorsqu'il n'est pas urgent d'exercer une action rapide et vigoureuse, on peut encore essayer de diminuer les stases avant de recourir aux agents cardiaques.

L'intestin et la peau présentent de larges surfaces au niveau desquelles nous pouvons obtenir des spoliations aqueuses, capables de déshydrater le sang et d'en réduire la masse.

Les purgatifs drastiques, dits hydragogues, tels que le jalap, la scammonée, la gomme-gutte sont parfois d'une certaine utilité, mais il est rare que leurs effets puissent être suffisamment soutenus pour amener une disparition complète des stases. Leur emploi présente d'ailleurs divers inconvénients.

Pour obtenir des déperditions aqueuses par la peau, les moyens ne manquent pas. On peut même, pour les

malades qui doivent garder le lit, recourir aux enveloppements avec sudation, aux bains de caisse ou d'air chaud dans le lit, à la pilocarpine, etc.

Malheureusement ces divers procédés sont, en général, mal tolérés ou bien d'une activité insuffisante. L'emploi des moyens thermiques est fatigant, il détermine une accélération du cœur, du malaise général et souvent augmente l'arythmie.

Il vaut donc mieux, sans plus tarder, recourir aux médicaments cardiaques.

A quel agent devrons-nous donner la préférence lorsque nous aurons pris cette détermination?

Indications de la digitale.

Il y a quelques années toute discussion sur ce point aurait paru superflue. Aujourd'hui, l'introduction de nouveaux cardiaques dans les usages courants peut permettre une certaine hésitation. Cependant aucun d'eux ne peut rivaliser avec la digitale, et c'est à cet héroïque médicament que vous devrez songer en premier lieu.

Les petites doses de digitale peuvent dans les cas ordinaires, notamment lorsque les troubles mécaniques de la circulation sont encore peu avancés, produire une forte diurèse sans augmenter sensiblement le travail du cœur. C'est là un fait digne de votre attention, car en maniant bien la digitale vous pouvez restreindre les obstacles mécaniques sans vous exposer à surmener le cœur.

Si vous employez, comme je vous le recommande, la digitaline d'Homolle et Quevenne, commencez-en l'administration par la dose d'un demi à un milligramme en deux fois.

Vous observerez assez souvent, parfois même dès le lendemain, une diurèse abondante. La quantité d'urine

pourra monter à 3 ou 4 litres en vingt-quatre heures. Parfois au bout de deux jours déjà l'action thérapeutique obtenue sera suffisante pour que vous puissiez suspendre le remède, et ne le reprendre, si cela est nécessaire, qu'après quelques jours de repos, lorsque la quantité d'urine sera redescendue à 1 litre. En renouvelant l'administration de la digitaline suivant les besoins pendant deux, trois ou quatre jours de suite, vous parviendrez à faire disparaître toute trace d'œdème, de dyspnée, de stase hépatique et rénale. Suivez d'ailleurs avec grand soin les effets diurétiques du médicament plutôt que ses effets cardiaques.

Dernièrement un malade fort et vigoureux entrait dans mon service, pour la troisième fois en deux ans, pour des troubles mécaniques circulatoires liés à une affection mitrale (insuffisance). Bien que ce malade ne fût pas à sa première atteinte, le repos au lit, aidé du régime lacté, amenèrent rapidement une amélioration considérable : diurèse abondante, diminution de la dyspnée, diminution de l'anasarque. En même temps le pouls se releva, mais l'arythmie persista et les symptômes bien qu'amendés ne rétrocédèrent pas entièrement. En quelques jours, sous l'influence de doses faibles et espacées de digitaline, la diurèse s'établit de nouveau abondante, la dyspnée et l'œdème disparurent complètement, en même temps que le pouls devint plus régulier, mais plus fréquent.

La régularisation du pouls dans les faits de ce genre, lorsqu'on n'emploie que de petites doses de digitaline, semble plutôt due à la diminution des obstacles au cours du sang, qu'à l'action de la digitale sur le cœur.

Quoi qu'il en soit, je tiens à vous faire remarquer que j'ai vu maintes fois se manifester tous les effets utiles

et antihydropiques de la digitaline avant qu'il y eût ralentissement du pouls. Je viens, du reste, de vous citer un cas où le nombre des pulsations a un peu augmenté. Les faits de ce genre sont bien propres à vous montrer que la digitale est souvent employée à dose trop élevée ou d'une manière trop soutenue. Peut-être aussi faut-il attribuer à la digitaline amorphe une action diurétique plus notable qu'aux préparations de digitale habituellement employées.

Arrivons à des cas plus graves encore. Ce sont ceux dans lesquels les divers moyens jusqu'à présent préconisés sont, sinon complètement inutiles, du moins insuffisants. Dans ces circonstances la kinésitaraxie est rarement simple. La situation du malade est rendue complexe par l'existence, soit d'une bronchite chronique avec emphysème ou exsudats pleurétiques, soit d'une néphrite plus ou moins avancée dans son évolution, soit d'une lésion hépatique. Songez aussi qu'en pareil cas les vaisseaux sont souvent lésés et que le cœur est presque toujours atteint soit dans son innervation, soit dans sa structure histologique.

Laissons de côté pour le moment ces dernières hypothèses, elles soulèvent des indications qui seront remplies par d'autres médications. Admettons encore que la gravité du cas est indépendante de tout trouble trophique vasculo-cardiaque et de tout épuisement de l'appareil nerveux du cœur.

L'expérience clinique me paraît démontrer que dans les cas où les œdèmes sont anciens et résistants aux petites doses de digitale, il est préférable de s'aider d'un autre médicament que d'administrer de plus fortes doses.

Chez beaucoup de malades, lorsque l'effet de la *Indications de la caféine.*

digitaline aura été insuffisant, on pourra soutenir la diurèse et obtenir un résultat favorable en la remplaçant par de la caféine. Tandis qu'en cas de troubles mécaniques intenses j'ai habituellement retiré peu de bénéfice de la caféine administrée d'emblée, j'ai obtenu au contraire de beaux succès en faisant intervenir la caféine après la digitale. Je la prescris, en général, en potion à la dose progressive de 1 gramme à 1gr,50. L'usage peut en être prolongé sans inconvénient pendant environ une semaine. Au début de l'emploi de ce médicament les malades sont souvent un peu excités; ils perdent le sommeil et se plaignent de picotements ou d'agacements dans les membres. Ces phénomènes persistent rarement; mais à la longue il peut y avoir un peu d'intolérance gastrique ou intestinale. On suspend alors la médication et, au bout de quelques jours de repos, on peut recommencer si cela est nécessaire à administrer la digitale d'abord et bientôt après la caféine.

Lorsque les troubles mécaniques sont dus à un surmenage du cœur et s'accompagnent de palpitations fréquentes avec grande arythmie, il peut être avantageux d'associer aux cardiaques l'usage du bromure, du chloral ou de la paraldéhyde. Nous verrons bientôt à quel désordre cardiaque s'adressent particulièrement ces nervins, notons simplement ici que leur administration peut faciliter la diurèse.

Vous voyez que jusqu'à présent je ne vous ai pas cité les nouveaux agents cardiaques. C'est qu'en effet, dans la médication de la kinésitaraxie, je les crois, en général, inférieurs à la digitale. Mais les lésions du cœur entraînant des troubles mécaniques de la circulation étant variables, il y a lieu d'examiner si dans cer-

taines circonstances relevant de ces lésions, il n'est pas indiqué de s'adresser à un des agents dont nous avons fait l'étude.

Indications de la scille.

La scille n'est qu'un succédané de la digitale. Elle produit les mêmes effets thérapeutiques ; mais ceux-ci étant moins sûrs et moins énergiques, on ne fait plus de ce médicament la base d'une médication. Il n'est guère employé que comme auxiliaire, lorsqu'on redoute les effets trop prolongés de la digitale.

Indications du muguet.

Au moment où M. G. Sée a cherché à répandre l'usage du muguet, il l'a présenté comme capable de remplir les mêmes indications que la digitale, tout en n'ayant pas l'inconvénient de s'accumuler dans l'organisme. Il a voulu en faire un médicament d'une valeur supérieure, d'une action plus certaine que celle de tous les autres cardiaques en cas d'hydropisie et ne présentant aucune contre-indication. Avec le muguet et l'iode on possédait, d'après lui, les moyens de faire le traitement complet de toutes les affections organiques du cœur. L'enthousiasme du premier moment s'est vite refroidi, car le même clinicien n'a pas tardé à donner la préférence à la lactose et à l'iode.

Aujourd'hui on regarde les effets du muguet, sinon comme tout à fait nuls, du moins comme tellement inconstants et inférieurs que plusieurs pathologistes proposent de l'abandonner (Eichhorst).

Indications de l'adonis.

L'adonis a subi à peu près le même sort que le muguet. On y recourt encore, cependant, lorsque la digitale est mal tolérée (Wilson) ou quand il est nécessaire de soutenir pendant longtemps l'action médicamenteuse (Marfori). L'adonis, en effet, ne détermine pas d'effets cumulatifs. Mais il est rare qu'on puisse, comme l'a fait Albertoni, en retirer un certain bénéfice

quand la digitale a échoué ou a été insuffisante pour produire la diurèse. On lui reconnaît plutôt une action un peu spéciale, susceptible d'être mise à profit dans d'autres médications cardiaques.

Indications de la spartéine.

Il faut en dire autant de la spartéine. Dans les affections vasculaires avec troubles mécaniques, cette substance exerce une action certaine. Incapable de produire la diurèse (G. Sée), elle peut cependant entretenir la diurèse digitalique (Legris), mais moins sûrement que la caféine. Elle vise surtout, nous allons le voir, un élément morbide autre que la kinésitaraxie.

Indications du strophantus.

D'après les recherches les plus récentes, le strophantus semble être l'émule de la digitale. Mais il serait actuellement prématuré de porter un jugement sur la valeur comparative de ces deux agents et de chercher à préciser les indications spéciales du strophantus. Les médecins qui ont eu le plus à s'en louer vantent surtout la rapidité de son action, l'absence d'effets cumulatifs. Remarquez toutefois qu'il se produit une accoutumance qui rend inutile la prolongation de son administration. On a mis en avant également la grande tolérance des malades pour cet agent qui n'aurait jusqu'à présent déterminé qu'à la longue un peu de diarrhée, cessant rapidement dès que l'on en suspend l'usage. Il importe, cependant, que vous soyez prévenus que déjà plusieurs malades soumis au strophantus sont morts subitement, sans que les autopsies aient pu rendre un compte satisfaisant de cette terminaison. Ajoutons que, tout en lui reconnaissant une valeur réelle, nombre de praticiens avouent que la digitale peut réussir dans le cas où le strophantus échoue, tandis que le contraire ne s'observe pas (Hochhaus,

Fränkel, etc.), de sorte que si l'on peut accorder au strophantus une place honorable à côté de la digitale, cette place ne peut être marquée pour le moment que sur un rang inférieur.

La teinture de strophantus et l'extrait sont les seules préparations qui, grâce à leur action diurétique, puissent être utilisées dans la kinésitaraxie. La strophantine encore peu étudiée ne possède pas les mêmes propriétés (Drasche, G. Sée).

Avant de chercher à substituer d'autres médicaments à la digitale, il importe de savoir si ce précieux agent présente des contre-indications ou si, dans certaines circonstances, il est notablement inférieur. Supériorité de la digitale.

Les faits observés par les auteurs les plus compétents, aussi bien que ceux qui ont été soumis à mon observation, prouvent que la digitale peut être prescrite avec avantage dans toutes les maladies du cœur, dès qu'il existe des troubles mécaniques de la circulation. Si l'on s'accorde, en général, à la repousser en cas de dégénérescence avancée du cœur, c'est parce qu'elle devient alors inutile plutôt que nuisible. Mais n'oubliez pas que, pour le moment, nous avons admis l'intégrité du muscle cardiaque.

Dans l'insuffisance aortique au début, J. Milner Fothergill regarde la digitale comme plus nuisible qu'utile ; il reconnaît néanmoins qu'elle doit être employée plus tard quand surviennent les troubles dus à la rupture de la compensation.

La digitale est donc bien le médicament par excellence de la kinésitaraxie, mais elle doit être maniée sagement. Dans l'espèce, ce qu'il faut lui demander, c'est la diurèse. Quand nous sommes bien sur le terrain de cette médication, tous les symptômes s'amendent en

même temps que la diurèse s'établit. Après la disparition des hydropisies, on peut voir, cependant, persister de l'arythmie, une tendance aux palpitations, parfois même un certain degré de dyspnée. En continuant ou en reprenant l'administration de la digitale après la disparition des stases apparentes, on voit souvent cesser ces derniers phénomènes. Lorsqu'ils persistent, à la kinésitaraxie survit un autre élément morbide justiciable d'une médication particulière.

Vous savez maintenant comment on peut obtenir le maximum d'effet diurétique sans fatiguer le cœur. Les médecins qui ont décrié la digitale sont souvent ceux qui en ont le plus abusé. Dès qu'on entre dans la période de digitalisme, caractérisée par le ralentissement du pouls et la diminution des urines, le but est dépassé : on s'expose à compromettre l'activité fonctionnelle du cœur. Il vaut mieux dans l'emploi de la digitale rester en deçà que d'aller au delà, c'est-à-dire prescrire des doses un peu faibles que des doses trop fortes.

Ce précepte, trop souvent méconnu, doit être rigoureusement observé. Et c'est précisément parce que la digitale doit être administrée avec ménagements, que les autres agents cardiaques peuvent intervenir utilement dans la kinésitaraxie. Leur but est de soutenir et de prolonger les effets produits par la digitale, lorsqu'il est nécessaire de soumettre les malades à une action thérapeutique d'une notable durée. Vous avez vu comment j'utilise en pareil cas la caféine ; je n'ai qu'à me louer des résultats que j'obtiens, depuis une dizaine d'années, en suivant cette méthode, qui a d'ailleurs été également vantée par un certain nombre de praticiens.

Mais la caféine n'est pas le seul agent qui puisse être

utilisé dans le même but. La scille, le muguet et le strophantus me paraissent être capables de remplir des indications analogues.

Enfin, dans certains cas, le bénéfice produit par la digitale seule, ou suivie de l'administration d'un autre agent cardiaque, pourra être maintenu et même accentué par l'emploi des divers procédés de la médication antihydropique.

TRENTE-TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ASYSTOLIE OU CARDIO-STHÉNIQUE

De l'ASYSTOLIE considérée comme élément morbide. Moyens propres à combattre l'asystolie aiguë.

MESSIEURS,

Le second élément morbide ressortissant aux désordres dans le fonctionnement du cœur est constitué par l'asystolie d'origine trophique. Vous devez vous rappeler que nous avons été conduit à distinguer les faits dans lesquels le cœur est sain on supposé tel, de ceux où le myocarde seul ou le myocarde et les vaisseaux sont lésés. Nous avons, de plus, admis que les troubles de l'innervation du cœur constituent un autre élément morbide.

Cependant, il est certain que les lésions structurales du cœur peuvent porter non seulement sur le myocarde, mais aussi sur l'appareil nerveux intracardiaque.

Aussi l'asystolie doit-elle comprendre tous les désordres cardiaques liés aux troubles trophiques du cœur, soit du myocarde seul, soit du myocarde et de l'appareil nerveux intracardiaque.

Théoriquement les distinctions que nous avons établies sont logiques et d'une conception facile. Mais dans la pratique, il est souvent difficile de diagnos-

tiquer nettement l'asystolie, telle que nous la définissons.

Nous allons donc nous efforcer de rechercher dans l'étude de la physiologie pathologique de cet élément morbide les indications qui s'y rattachent.

Les causes de l'asystolie nous conduisent à en distinguer deux formes, une aiguë et une chronique. Asystolie.

L'*asystolie aiguë* est constituée par l'affaiblissement du cœur, lié à une maladie dont l'évolution est rapide. Passons successivement en revue les causes qui peuvent lui donner naissance. Forme aiguë.

En général, les endocardites et les péricardites en évolution retentissent faiblement sur le myocarde. Elles tendent plutôt à déterminer un état d'excitation du cœur par retentissement probable sur les nerfs cardiaques. Aussi ne voit-on survenir que rarement les signes de l'asystolie dans le cours de ces maladies. Mais il n'en est pas toujours ainsi et, dans quelques cas, le myocarde peut participer à l'inflammation des enveloppes. Toutefois, ce sont les *myocardites*, désignées aussi sous le nom de dégénérescences aiguës du cœur, qui produisent le plus communément l'asystolie.

Les causes de ces lésions cardiaques sont très particulières. Le rhumatisme articulaire aigu, cause la plus fréquente des endocardites et péricardites, porte rarement ses effets sur le myocarde. Lorsqu'à la suite de nombreuses attaques ayant donné lieu plutôt à des péricardites qu'à de l'endocardite, le muscle finit par s'altérer, habituellement par suite des progrès d'un processus scléreux, on voit survenir de l'asystolie chronique et non un état aigu.

Il n'en est plus de même lorsque les inflammations des séreuses du cœur sont de nature infectieuse, no-

tamment dans la maladie décrite sous le nom d'endocardite ulcéreuse. On tend aujourd'hui à considérer toutes les endocardites comme étant de nature microbienne, il n'en est pas moins vrai que l'infectiosité de ces maladies est fort variable et que certaines espèces présentent à cet égard des caractères absolument particuliers. Le retentissement sur le myocarde et par suite l'asystolie aiguë est une des conséquences habituelles de ces inflammations spécifiques des séreuses cardiaques.

Mais ce sont certainement les déterminations du côté du cœur des maladies infectieuses pyrétiques, ainsi que de la diphtérie, qui constituent les causes les plus fréquentes de l'asystolie aiguë. Vous savez que ces lésions cardiaques ne sont qu'une des localisations des altérations que j'ai désignées sous le nom de myosites symptomatiques. On les observe particulièrement dans la fièvre typhoïde, dans la diphtérie, dans la variole confluente, etc. Les altérations portent à la fois sur les artérioles et sur le myocarde, et il est probable qu'elles sont dues soit à des microbes, soit à des substances toxiques qui produisent de l'endartérite diffuse et une dystrophie irritative du tissu musculaire. Dans certains cas observés par MM. Déjerine et Colrat dans la fièvre typhoïde, la dystrophie consiste uniquement en une dissociation des cellules musculaires, lésion qui a été décrite pour la première fois par MM. Landouzy et Renaut.

Cette lésion, d'après ce dernier observateur, serait par elle-même capable d'expliquer l'arythmie, la faiblesse du cœur et la mort subite. Il a, en effet, observé chez des vieillards une maladie à laquelle il donne le nom un peu impropre de myocardite segmentaire essentielle

chronique, maladie caractérisée surtout par de l'arythmie et se terminant parfois par la mort subite.

Cependant, il y a lieu de se demander, en ce qui concerne les maladies aiguës infectieuses, s'il ne se produit pas des poisons morbides capables, en agissant sur les ganglions intracardiaques, de produire des modifications de rythme (arythmie, tachycardie) et un affaiblissement des contractions.

Citons encore parmi les maladies infectieuses à retentissement cardiaque le purpura hemorragica, la tuberculose évoluant sur les séreuses.

Dans cette dernière forme morbide il peut se produire une péricardite tuberculeuse, altérant plus ou moins profondément le myocarde ou affaiblissant mécaniquement ses contractions.

Enfin certaines intoxications sont des causes d'asystolie aiguë. Une des plus intéressantes est l'empoisonnement par le phosphore qui détermine une dégénérescence graisseuse du cœur à évolution rapide.

Forme chronique.

L'*asystolie chronique* est le résultat des lésions se développant d'une manière lente, progressive. Les causes en sont plus nombreuses encore que celles de l'asystolie aiguë. Les plus fréquentes sont représentées par les maladies dites organiques du cœur et par les maladies des vaisseaux.

Toutes les maladies anciennes du cœur, valvulaires ou non valvulaires, se compliquent à un certain moment de leur évolution d'asystolie plus ou moins prononcée, résultant surtout d'une altération du myocarde. Lorsqu'il existe une altération valvulaire ancienne, ce qui est le plus fréquent, le muscle cardiaque épaissi ou aminci est d'une couleur feuille morte et, cependant, la fibre musculaire reste habituellement

striée. Assez souvent on trouve de la sclérose diffuse, lésion surtout commune en cas de péricardite ancienne avec ou sans plaques calcaires; en même temps les fibres musculaires sont amincies en atrophie simple ou pigmentaire; parfois aussi segmentées. Les dégénérescences proprement dites sont relativement rares. Les plus fréquentes après ces lésions sont les endartérites chroniques plus ou moins complètement généralisées et s'étendant notamment aux diverses branches des artères coronaires. Il résulte de cette dernière localisation des altérations vasculaires un état anémique du cœur, une dilatation des cavités ou la production d'anévrysmes partiels, etc.

Dans nombre de cas, surtout chez les malades atteints depuis longtemps de lésions valvulaires, l'état asystolique constaté pendant la vie ne semble pas pouvoir s'expliquer à l'autopsie par les lésions myocardiques. C'est alors qu'il serait peut-être logique d'invoquer une sorte d'épuisement paralytique du cœur, ou tout au moins une lésion nerveuse intracardiaque.

Les causes de l'asystolie chronique sont d'une manière générale les mêmes que celles de l'asystolie aiguë. Cependant ici le rhumatisme tient le premier rang. Viennent ensuite les pyrexies, mais tandis que l'asystolie aiguë se développe pendant le cours même des affections exanthématiques ou à leur déclin, les affections cardiaques aboutissant à l'asystolie chronique se rattachent à des pyrexies ayant existé antérieurement et laissé à leur suite des altérations diverses et particulièrement des lésions des vaisseaux. A cette liste viennent s'ajouter les intoxications chroniques, les maladies des poumons et des reins, les maladies dites

de la nutrition, etc. Parmi ces dernières il faut mentionner à part l'obésité qui, au début, ne produit qu'une gêne mécanique du cœur par surcharge graisseuse péricardiaque, et plus tard seulement un envahissement graisseux du myocarde lui-même.

L'asystolie chronique reconnaît encore pour cause la dégénérescence graisseuse des fibres striées. Cette altération se développe parfois sous l'influence de causes mal déterminées. Dans les conditions les mieux définies elle est la conséquence d'une anémie profonde d'une certaine durée : chlorose avec anémie du quatrième degré, anémie dite pernicieuse progressive, anémie intense entretenue par des hémorragies abondantes, répétées. Elle peut également se montrer à la suite des suppurations prolongées et dans certaines intoxications chroniques.

Dans tous ces cas pathologiques, sur lesquels je ne puis insister plus longuement, le cœur est affaibli et incapable d'accomplir un travail actif ou énergique, et alors même qu'il n'existe, au niveau des orifices, aucune cause mécanique de trouble circulatoire, on peut voir se développer des phénomènes plus ou moins analogues à ceux que nous avons décrits à propos de la kinésitaraxie. Comme les altérations structurales qui affaiblissent le cœur surviennent souvent, vous venez de le voir, à la suite des cardiopathies valvulaires productrices d'obstacles mécaniques au cours du sang, l'asystolie se rencontre fréquemment en clinique à titre de complication de la kinésitaraxie.

Le diagnostic de ces diverses particularités est loin d'être facile.

En général, l'asystolie aiguë se reconnaît aisément; elle est franchement aiguë dans les maladies infec-

tieuses fébriles; habituellement plutôt subaiguë lorsqu'elle se montre dans le cours des maladies du cœur en évolution.

Diagnostic de l'asystolie.

L'asystolie aiguë infectieuse (myosite symptomatique) se rencontre dans des conditions spéciales (fièvre typhoïde, diphtérie, variole) propres à éclairer le diagnostic. Ses symptômes sont d'ailleurs caractéristiques. Sans entrer dans de grands détails, je vous rappellerai qu'elle se révèle par la faiblesse des contractions du cœur, la petitesse et la fréquence du pouls (tachycardie, rythme fœtal), la disparition complète ou presque complète du choc de la pointe, la tendance à la cyanose des extrémités, l'algidité ou au contraire l'hyperthermie, l'arythmie régulière avec pouls bigéminé ou trigéminé, la tendance aux lipothymies ou aux syncopes. C'est dans ces conditions que s'observent les morts subites dans le décours des fièvres et en particulier de la fièvre typhoïde.

Malgré l'affaiblissement du travail du cœur les troubles mécaniques de la circulation sont peu notables. Cette particularité paraît être la conséquence des conditions spéciales dans lesquelles se trouvent les malades. Ceux-ci sont, en effet, confinés au lit et ont une masse sanguine plus ou moins réduite par le fait de l'inanition relative. D'ailleurs on observe de l'hypostase pulmonaire, de la stase hépatique, rénale, splénique et souvent des signes d'anémie encéphalique. Tout cet ensemble vous est déjà connu; il répond à l'état que j'ai décrit sous le nom d'adynamie cardiaque à propos de la médication sthénique.

L'asystolie à marche rapide des maladies du cœur en évolution se traduit par des signes analogues : faible impulsion du cœur, pouls petit, dépressible, arythmie.

Mais en raison de l'absence de fièvre, de la conservation de l'appétit et de l'existence de lésions cardiaques gênant le cours du sang, les troubles mécaniques de la circulation sont plus notables et plus généralisés.

Quant à l'asystolie chronique, son diagnostic n'est incertain qu'à cause des conditions dans lesquelles elle survient. Elle se présente, en effet, le plus souvent chez des malades atteints depuis un temps plus ou moins long de kinésitaraxie ou coïncidemment avec une reprise plus ou moins brusque de troubles mécaniques circulatoires.

En clinique, nous l'observons le plus habituellement dans les circonstances suivantes :

Un cardiaque ayant présenté déjà à plusieurs reprises des symptômes de kinésitaraxie, dont un traitement approprié a eu facilement raison, retombe de nouveau dans un état analogue aux précédentes crises. Cette fois les hydropisies, la dyspnée résistent aux moyens qui avaient antérieurement réussi. On peut alors soupçonner des lésions myocardiques et vasculaires rendant le cœur incapable de produire un travail suffisant. Le diagnostic est facilité par l'existence de certains signes dont les plus importants sont la faiblesse et l'irrégularité du pouls, et surtout l'affaiblissement du choc précordial et la faible résistance du pouls, succédant parfois à une période inverse de dureté et de résistance. Dans certains cas l'athérome des radiales permet d'admettre la sclérose des vaisseaux cardiaques. Je dois, en outre, attirer votre attention sur certaines circonstances pathologiques coïncidant fréquemment avec l'asystolie, telles que l'albuminurie faible, mais persistante ; les signes révélant l'état désigné sous le nom de foie cardiaque ; les stigmates laissés par une péricardite anté-

rieure, la péricardite affaiblissant le cœur plus souvent encore que l'endocardite; les symptômes de la dilatation du cœur et surtout des cavités droites; l'apoplexie pulmonaire.

Enfin l'âge avancé des malades, l'ancienneté des lésions, la coexistence des symptômes d'angine de poitrine, viendront parfois faciliter nos appréciations touchant l'état du myocarde.

Vous remarquerez que le grand développement des hydropisies et des stases viscérales n'est pas toujours un signe d'asystolie. Ces phénomènes sont plus directement sous la dépendance des obstacles mécaniques intracardiaques que de l'affaiblissement du cœur. Il peut y avoir, au contraire, un affaiblissement considérable du cœur, sans grande hydropisie. Mais la résistance insolite des hydropisies et des stases viscérales aux moyens ordinaires de la médication kinésitaraxique indique presque à coup sûr l'existence de lésions structurales ayant modifié les réactions physiologiques du cœur et des vaisseaux.

Les autres formes de l'asystolie chronique, telles que la surcharge graisseuse par obésité, la dégénérescence graisseuse du cœur dans les états anémiques, l'affaiblissement sénile, etc., sont, en général, d'un diagnostic assez facile.

Messieurs,

J'ai dû entrer dans tous ces détails pour vous faire bien comprendre sur quel terrain je me trouve placé lorsque je vous parle d'asystolie, cette expression ayant été le plus souvent employée pour désigner les troubles

mécaniques de la circulation. Vous excuserez, je pense, cette digression, elle va nous permettre de préciser les indications thérapeutiques suscitées par l'asystolie proprement dite.

Ces indications sont nécessairement variables suivant la forme de l'asystolie et suivant les conditions dans lesquelles survient cet important état morbide.

L'asystolie aiguë des maladies infectieuses ou adynamie cardiaque réclame l'intervention des agents de la médication sthénique. **Médication de l'asystolie aiguë.**

Je vous ai recommandé spécialement les stimulants généraux, l'alcool, l'éther, les essences et les ammoniacaux et comme excitant cardiaque la caféine. Je compléterai en quelques mots ce que je vous ai dit en 1886.

La caféine est restée l'agent cardiaque le mieux indiqué dans l'asystolie aiguë. Vous avez vu qu'il paraît s'adresser à l'innervation même du cœur et c'est peut-être pour ce motif qu'il agit d'une manière plus efficace que la digitale, qui semble ne pouvoir exercer pleinement ses effets que dans les conditions où le myocarde reste à peu près intact.

Quelques médecins ont préconisé un autre toxique de l'innervation du cœur, l'atropine. Bien que celle-ci ait été parfois recommandée en cas d'affaiblissement du cœur d'origine infectieuse, je la crois plus particulièrement apte à produire des effets d'antagonisme dans dans certains empoisonnements, notamment dans l'empoisonnement par les champignons (voir *atropine*).

L'ergot de seigle qui s'adresse d'une manière spéciale aux vaisseaux, recommandé dans la fièvre typhoïde par Duboué (de Pau), ne m'a paru produire que des effets incertains dans les cas graves.

Lorsqu'on est en droit de soupçonner l'existence d'une myocardite, il est indiqué d'appliquer des révulsifs sur la région précordiale (vésicatoires, pointes de feu). Ceux-ci peuvent d'ailleurs exercer par action réflexe un certain effet sur l'innervation du cœur.

Dans les cas d'asystolie liée à une maladie du cœur en évolution, les applications révulsives sont également très utiles. On devra en même temps recourir aux stimulants généraux et en particulier à l'alcool.

Lorsqu'il y a tendance aux lipothymies et à la syncope, les injections sous-cutanées d'éther ou de caféine sont les moyens les plus actifs. Quelques médecins ont recommandé, en pareil cas, les stimulants cardiaques administrés par inhalations, notamment le vinaigre anglais, l'éther, l'iodure d'éthyle, le nitrite d'amyle. Ces derniers moyens me paraissent moins efficaces que les injections hypodermiques d'éther ou de caféine.

TRENTE-QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ASYSTOLIE (SUITE)

Moyens indiqués dans l'asystolie chronique.

MÉDICATION DE L'ATAXIE ET DE LA NEURASTHÉNIE CARDIAQUES

Des TROUBLES NERVEUX du cœur considérés comme élément morbide.

MESSIEURS,

Je dois encore vous signaler, pour terminer l'étude de la médication de l'asystolie, les moyens propres à combattre la forme chronique de cet état morbide.

Médication l'asystoli chroniqu

On doit chercher à relever l'action affaiblie du cœur et à soutenir la nutrition générale, de manière à améliorer la nutrition du cœur lui-même.

Les moyens à employer varient nécessairement suivant les conditions dans lesquelles se trouvent les malades. Lorsque l'asystolie se produit lentement dans le cours d'une affection cardiaque proprement dite, ayant déjà suscité, depuis un temps plus ou moins long, les phénomènes caractéristiques de la kinésitaraxie, les indications ne sont pas les mêmes que dans les cas où il n'existe pas de lésion valvulaire.

Dans les cardiopathies dites organiques, l'affaiblissement du cœur comporte l'emploi d'un régime aussi substantiel que peut le permettre l'état de la digestion. La diète lactée rigoureuse est alors plus nuisible qu'u-

tile. Les malades devront prendre une assez forte proportion d'aliments azotés, quand bien même on trouverait une certaine quantité d'albumine dans les urines. Vous savez d'ailleurs que dans le rein cardiaque la congestion passive joue un rôle important et que l'existence d'un certain degré de sclérose rénale n'exclut pas la diète azotée. Si vous constatiez, à titre de complication, une néphrite épithéliale avec augmentation des pertes d'albumine sous l'influence de l'alimentation azotée, l'état du malade serait d'une gravité exceptionnelle.

Toutefois, tout en écartant la diète lactée exclusive, on doit conserver le lait comme boisson habituelle à la dose d'un litre à un litre et demi par jour. Le régime sec, rigoureux, est presque toujours mal toléré, et le bénéfice qu'on en pourrait tirer dans l'asystolie chronique des cardiaques est encore assez problématique.

Les fonctions du tube digestif seront l'objet d'une grande attention, car on se trouve souvent aux prises avec une anorexie fâcheuse qui empêche de relever les forces à l'aide d'une alimentation convenable.

En second lieu vient l'indication d'agir sur l'appareil cardio-vasculaire. Vous connaissez déjà les moyens capables de la remplir. Dans bien des cas la digitale rendra encore des services malgré le mauvais état du muscle cardiaque.

Sur ce point, les opinions sont partagées. Quelques-uns prétendent, contrairement à d'autres, que ce médicament est particulièrement indiqué dans ces cas. Il l'est certainement toutes les fois que l'asystolie est compliquée de troubles kinésitaraxiques. Mais il est rare, nous l'avons déjà vu, qu'il puisse alors faire

disparaître tous les phénomènes morbides. Son action doit être complétée par l'administration d'autres agents et particulièrement de la caféine.

Récemment divers médecins ont insisté sur les bons résultats qu'on peut obtenir à l'aide de cette dernière substance lorsqu'on ne craint pas d'en prescrire de fortes doses, soit 2 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures (Brakenridge, H. Huchard, etc.).

M. H. Huchard vante les effets de la caféine à haute dose non seulement dans l'asystolie des cardiaques vulgaires, mais dans celle des artério-scléreux ou des malades atteints de cardiopathie d'origine pulmonaire.

La spartéine paraît pouvoir, dans certains cas, agir à la façon de la caféine. Vous vous souvenez, du reste, que ces deux médicaments exercent des effets physiologiques assez analogues.

D'après M. G. Sée, la spartéine régularise le cœur et en accélère les battements; mais elle n'est pas diurétique. Elle serait indiquée dans les cas où la faiblesse du myocarde s'accompagne de ralentissement de la circulation. Son action serait à la fois rapide et durable. M. Legris la croit surtout utile dans les états d'asthénie sans lésions organiques. Cependant, entre les mains de Prior, elle a mieux réussi lorsque le myocarde était intact. Ajoutons que Clarke l'a trouvée surtout favorable dans l'insuffisance mitrale. Il recommande de la prescrire par petites doses, fréquemment répétées. Elle serait, d'après lui, sans action sur le cœur gras. Nous devons donc considérer les indications de la spartéine comme encore mal précisées.

Dans les récents travaux faits sur le strophantus, ce médicament est assez souvent signalé comme capable

de produire dans l'asystolie plus d'effet que la digitale. Zerner et Lœw en ont obtenu de bons résultats dans la dégénérescence graisseuse du cœur, alors que la digitale leur paraissait contre-indiquée. Le strophantus serait relativement favorable, d'après Fränkel, en cas de troubles fonctionnels et de débilité du cœur. Quinlau le considère comme un tonique du cœur, capable d'en relever la force dans le typhus; mais n'exerçant qu'une action peu durable en cas de dégénérescence graisseuse du cœur.

Enfin Penzoldt et Graetz lui reconnaissent aussi une valeur indéniable dans l'adynamie cardiaque des fiévreux.

Si ces vues se confirment, l'emploi du strophantus sera nettement indiqué à la fois dans les formes aiguës et chroniques de l'asystolie.

On peut encore intervenir dans cet état morbide à l'aide de médicaments étrangers au groupe des agents cardiaques.

L'action stimulante de l'opium, connue depuis longtemps, semble parfois utile. Elle se fait sentir lorsqu'on prescrit de petites doses, fréquemment répétées, de morphine ou d'extrait thébaïque. On doit rapporter à Gubler l'utilisation de ce médicament dans l'affaiblissement du cœur. Ce médecin a distingué une asystolie ataxique qui doit être traitée par la digitale et une asystolie paralytique dont le remède principal serait l'opium. Ces vues un peu systématiques n'ont pas été confirmées. L'action que peut produire la morphine directement ou indirectement sur l'appareil cardiovasculaire est d'ailleurs fort restreinte. M. H. Huchard a insisté sur les résultats favorables qu'on en peut obtenir dans les affections aortiques, compliquées d'a-

némie cérébrale. Mais ici l'opium vise un autre élément morbide que l'asystolie.

Les agents dilatateurs des vaisseaux ont été parfois recommandés. Je vous ai cité tout à l'heure, à propos de l'asystolie aiguë, les inhalations de nitrite d'amyle. La nitro-glycérine (trinitrine), dont les propriétés sont analogues, a été essayée, non seulement dans l'angine de poitrine, mais aussi dans les défaillances du cœur, liées à la surcharge ou à la dégénérescence graisseuse. Cette pratique est fondée sur cette vue théorique, à savoir que le travail du cœur doit être facilité par la dilatation active des vaisseaux (E. Green, etc.).

A la liste des médicaments qui influencent le cœur ou l'appareil cardio-vasculaire, il convient d'ajouter ceux qui remplissent la même indication que le régime, c'est-à-dire les modificateurs de la nutrition générale et de l'état du sang.

On se trouve bien, dans quelques cas, lorsque l'anémie est manifeste, d'associer aux agents cardiaques l'usage des préparations martiales. Ainsi Seiler prétend guérir complètement la dégénérescence graisseuse du cœur à l'aide de l'usage prolongé de la digitale et du fer. Ces affirmations ne sont pas de nature à nous étonner, puisque nous avons vu que les causes les mieux définies de dégénérescence graisseuse des fibres cardiaques sont représentées par les états intenses et prolongés d'anémie. Quelques médecins préfèrent associer aux agents cardiaques l'arsenic plutôt que le fer. L'arsenic serait même efficace, d'après M. Bouyer, contre les troubles mécaniques de la circulation. Il me paraît évident que ces divers préceptes ont en vue des états complexes, assez différents les uns des autres.

L'anémie n'est pas fréquente chez les cardiaques, ou

du moins, lorsqu'elle existe, elle ne dépasse pas habituellement un développement modéré. Elle est surtout exceptionnelle dans les affections mitrales, de sorte que dans les circonstances où l'on voit survenir le plus souvent d'abord la kinésitaraxie puis l'asystolie, il est rare qu'on ait à se préoccuper d'exercer une action thérapeutique pouvant avoir pour résultat la reconstitution du liquide sanguin.

Mais dans les affections aortiques, notamment dans le rétrécissement de l'aorte, on observe parfois une aglobulie intense, bien avant même que le cœur soit affaibli. C'est dans ce cas particulier que l'emploi du fer ou de l'arsenic peut être indiqué.

La médication martiale ou arsenicale sera alors corrélative non pas de l'asystolie, mais de l'état de la nutrition générale et en particulier du sang.

Enfin, dans les états anémiques, capables par leur durée et leur haut développement d'amener une cardiopathie avec altération trophique du myocarde, en s'adressant à l'état du sang, on atteint la cause même de l'affection cardiaque et on remplit une indication des plus importantes. Ce sont là sans doute les faits dans lesquels Seiler a obtenu les bons résultats que nous venons de signaler, en associant le fer à la digitale.

Pour M. G. Sée le type du médicament à action trophique, chez les cardiaques, serait l'iodure de potassium. A l'aide d'expériences entreprises avec M. Lapicque, il a cherché à établir que loin d'être un dépresseur il relève tout d'abord l'énergie du cœur et la pression artérielle, et que, plus tard, il facilite le travail du cœur en produisant une vaso-dilatation générale.

Comme la dilatation s'étend aux artères coronaires, l'usage de l'iodure de potassium aurait pour résultat

éloigné un relèvement de la nutrition dans le tissu cardiaque et par suite une augmentation dans l'énergie du travail du cœur.

L'iodure de potassium conviendrait par suite à merveille aux malades atteints d'affection mitrale non compensée et exposés à des attaques d'asystolie.

Ces vues théoriques sont en désaccord avec les observations cliniques recueillies par la grande majorité des médecins. Les iodures, dont j'aurai à faire l'étude à propos de la médication antidyspnéique, paraissent être plutôt des agents vasculaires que des médicaments cardiaques. Par un mécanisme encore inconnu ils se montrent utiles dans les dégénérescences scléro-athéromateuses des vaisseaux et dans les dilatations qui en sont une des conséquences. Aussi les voit-on intervenir plus efficacement chez les malades à pouls dur et à tension artérielle élevée que chez les cardiaques asystoliques dont le travail du cœur est affaibli. A ce titre ils sont précieux dans l'asystolie résultant de l'athérome de l'aorte et des coronaires ; on peut même dire que, dans ces cas, ils sont supérieurs à tout autre médicament. On ne peut pas nier, toutefois, qu'ils puissent modifier certaines lésions valvulaires d'origine endocarditique ; mais la réalité de ce genre d'action échappe à une démonstration rigoureuse.

MÉDICATION DE L'ATAXIE ET DE LA NEURASTHÉNIE CARDIAQUES OU NEURO-CARDIAQUE.

Ataxie et neurasthén[ie]

Notre troisième élément morbide est constitué par les troubles de l'innervation du cœur. A défaut du terme exprimant exactement cet élément, faisons remarquer qu'il comprend l'ataxie et la neurasthénie,

pouvant aller jusqu'à la paralysie nerveuse, que ces désordres soient indépendants d'une lésion cardiaque ou liés à une affection du cœur.

C'est le moins connu des éléments morbides révélés par l'analyse des phénomènes cardio-vasculaires. Les raisons en sont multiples.

Tout d'abord l'appareil nerveux du cœur est fort complexe et l'étude physiologique de cet appareil n'est rien moins que facile. En poursuivant l'étude des mouvements du cœur, les expérimentateurs ont été conduits à attribuer à divers poisons, qui modifient le rythme et la force des pulsations, une action sur la fibre cardiaque elle-même. Il en est résulté que les phénomènes, qui paraissent être de nature nerveuse, ont été mis sur le compte de modifications physico-chimiques des fibres musculaires. Et, aujourd'hui, en clinique, lorsque nous nous trouvons en présence de désordres qui semblent indiquer un fonctionnement anormal du système nerveux intra ou extra-cardiaque, nous sommes influencés par les discussions des physiologistes, à tel point que nous ne savons pas s'il s'agit d'une névrose ou d'une altération myocardique.

En un mot nous manquons de base solide pour différencier les phénomènes d'origine nerveuse des troubles d'origine trophique.

Souvent ces deux ordres de phénomènes marchent de pair; mais ils peuvent être dissociés et nous ne pouvons nous appuyer, pour faire le diagnostic des troubles nerveux isolés, que sur un fait négatif, à savoir l'absence de troubles éloignés, habituellement rattachés aux autres modifications du cœur. Aussi quand il y a association de troubles trophiques et nerveux, ces derniers n'occupent-ils qu'un rang absolu-

ment accessoire dans nos appréciations et dans nos déterminations. Il est probable cependant que le système nerveux intracardiaque est bien plus fréquemment en cause qu'on ne le suppose généralement et que nombre de désordres fonctionnels sont la conséquence d'un retentissement par voie réflexe des lésions mécaniques ou trophiques sur l'appareil nerveux du cœur.

Quoi qu'il en soit tous les désordres nerveux du cœur s'expriment par des modifications dans le rythme et dans le mode de contraction.

Ils sont parfaitement décrits dans vos livres et les causes méritent seules de nous arrêter au point de vue de la recherche des indications. Je crois également inutile de vous rappeler les détails anatomiques concernant l'appareil nerveux du cœur; je ne doute pas que vous ne les ayez présents à la mémoire.

En raison de la division naturelle de cet appareil en deux parties, la partie extra-cardiaque et la partie intracardiaque, les causes des troubles nerveux du cœur pourraient être divisées en extrinsèques (c'est-à-dire portant sur l'appareil extra-cardiaque) et intrinsèques. Mais une semblable division ne saurait être adoptée, certaines causes morbides pouvant agir à la fois sur plusieurs parties de l'appareil nerveux. Nous serions d'ailleurs assez souvent embarrassé pour préciser le mode d'action de quelques-unes d'entre elles. Cependant, nous allons chercher à nous rapprocher le plus possible de ce classement des causes.

Je vous signalerai en premier lieu les maladies du système nerveux avec ou sans lésions.

Un grand nombre de maladies du système nerveux central retentissent sur l'innervation cardiaque, soit

directement, soit d'une manière indirecte. Contentons-nous d'en faire une rapide énumération.

Nous trouvons dans cette catégorie de maladies des centres nerveux, des affections dont le siège est superficiel, d'autres qui atteignent la profondeur des organes. Parmi les maladies qui s'étendent en surface, il faut citer les méningites et particulièrement la méningite tuberculeuse, qui dès le début provoque des troubles dans les contractions du cœur. A côté des méningites prennent rang les tumeurs encéphaliques et particulièrement celles qui siègent dans le voisinage des nerfs cardiaques.

Le plus souvent ces néoplasmes excitent le nerf pneumogastrique au niveau de son trajet intra-crânien et amènent un ralentissement du pouls, accompagné d'arythmie; plus tard, en paralysant le nerf tout d'abord excité, elles déterminent de l'accélération du cœur. De même, les lésions bulbaires et les maladies de la partie supérieure de la moelle peuvent agir sur le cœur par l'intermédiaire du nerf vague.

Mais les affections cérébrales et médullaires sont évidemment aussi capables d'exercer sur le cœur une action indirecte, par l'intermédiaire des vaso-moteurs.

Nous devons actuellement mentionner les maladies des nerfs vagues eux-mêmes, tout en faisant remarquer que jusqu'à présent nous ne connaissons guère que les faits relatifs à la compression de ces nerfs par des tumeurs.

Les maladies du système nerveux sans lésion, c'est-à-dire les névroses, offrent un intérêt pratique bien autrement grand que les précédentes, à cause de la fréquence et de la multiplicité des manifestations cardiaques qui peuvent s'y rattacher. On peut se faire une

idée de l'importance des désordres nerveux du cœur en se souvenant que de simples émotions morales, telles que la frayeur et certaines excitations sensorielles, peuvent, par voie réflexe, occasionner une lipothymie ou une syncope grave. Aussi voyons-nous toutes les névroses, et en particulier l'hystérie et la neurasthénie, produire des désordres variés du côté du cœur. Ceux-ci sont également très remarquables dans la maladie de Basedow. Dans la mélancolie, on observe souvent aussi quelques troubles cardiaques; cependant les vésanies sont les névroses qui influencent le moins l'innervation du cœur. Enfin, chez certains sujets émotifs, nerveux, n'ayant pas une maladie bien caractérisée, le cœur peut être d'une impressionnabilité exagérée.

En dehors des maladies du système nerveux, les causes des troubles cardiaques nerveux sont presque toujours organopathiques. Et tout d'abord nous avons à signaler les maladies du cœur lui-même.

Le plus souvent l'arythmie est la conséquence de la gêne mécanique occasionnée par une lésion valvulaire ou par une insuffisance fonctionnelle. Elle peut être aussi le résultat d'une hypertrophie ou d'une dilatation des cavités cardiaques. On ne cherche guère en pareil cas à distinguer ce qui peut appartenir à la cause mécanique ou au mode fonctionnel de l'appareil nerveux intracardiaque. Et, cependant, il me paraît évident que dans nombre de cas les palpitations, les modifications de rythme et même le mode de contraction du muscle cardiaque dépendent plutôt d'un état maladif de l'appareil nerveux intracardiaque que de la lésion mécanique.

Cet état maladif n'est pas rare dans le cours de l'évolution des maladies de l'endocarde ou du péri-

carde, surtout chez les sujets jeunes, à réaction nerveuse énergique. Mais il peut également se rencontrer chez les cardiaques en dehors des poussées inflammatoires du côté des séreuses et il me paraît se développer surtout à l'occasion de divers genres de fatigue.

J'observe, en ce moment, un cardiaque atteint d'insuffisance mitrale depuis l'enfance. Il est aujourd'hui âgé d'environ quarante ans. Sa santé générale est excellente et habituellement sa lésion cardiaque reste compensée; jusqu'à présent il n'a présenté que deux fois des accès légers de kinésitaraxie.

A la suite d'excès vénériens, il vient d'être pris pour la troisième fois d'accidents caractéristiques : dyspnée, congestion des bases pulmonaires, congestion rénale avec albuminurie légère, stase hépatique, léger œdème des extrémités inférieures. En même temps que se sont développés ces troubles circulatoires, il est survenu du côté du cœur une arythmie considérable et des accès de palpitations.

Tous les troubles mécaniques ont rapidement cédé sous l'influence du repos, du régime lacté mixte et de l'administration de petites doses de digitaline. Cependant le cœur n'est pas revenu à son état antérieur, il est resté arythmique et sujet à des accès de palpitations que la vue seule du médecin suffit à provoquer.

On peut admettre qu'en pareil cas il existe un élément nerveux surajouté à la lésion physique. M. G. Sée a décrit des faits de ce genre à propos de la forme arythmique des maladies du cœur qu'il désigne sous le nom de frustes ou larvées.

Un grand nombre d'organes voisins ou éloignés du cœur, mais reliés à lui par de gros vaisseaux, ne peuvent être le siège de certaines lésions sans l'impressionner

plus ou moins fortement. De là les affections cardiaques consécutives aux maladies des artères, des poumons, du foie, des reins. Mais, dans cette pathogénie des cardiopathies secondaires, il est bien difficile de faire la part de ce qui peut revenir aux actions nerveuses. Dans l'artério-sclérose, par exemple, l'élévation de la tension vasculaire peut agir sur le rythme cardiaque et l'énergie des contractions par excitation des nerfs cardiaques. Il en est de même lorsqu'une maladie des poumons ou des reins modifie la statique circulatoire. Toutefois, si nous admettions, dans ces cas, une influence nerveuse, nous ne pourrions le faire qu'à titre d'hypothèse. Les phénomènes hydrauliques sont seuls indéniables et il est probable qu'ils sont prédominants.

TRENTE-CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ATAXIE ET DE LA NEURASTHÉNIE CARDIAQUES (SUITE)

Des TROUBLES NERVEUX du cœur considérés comme élément morbide (*suite*). — *Médicaments :* agents stimulants; agents sédatifs : bromure de potassium, chloral, quinine.

MESSIEURS,

Nous devons poursuivre aujourd'hui l'examen des conditions dans lesquelles se montrent les troubles cardiaques d'origine nerveuse.

uses des roubles nerveux rdiaques.

J'ai commencé dans la dernière leçon l'énumération des affections des organes plus ou moins éloignés du cœur. Les artères, les poumons, les reins, le foie ne sont pas les seuls dont les maladies se compliquent fréquemment de cardiopathie. Beaucoup d'autres organes, reliés au cœur par voie nerveuse surtout, peuvent, lorsqu'ils sont en état de souffrance, déterminer des manifestations cardiaques.

Toutes les maladies de l'abdomen, capables d'exciter le grand sympathique abdominal, retentissent sur le cœur et sur la circulation. L'inflammation du péritoine en est un des types. L'iléus et, d'une manière générale, l'état connu sous le nom de péritonisme, déterminent des effets cardiaques analogues : affaiblissement du cœur, pouls abdominal. A côté viennent

prendre rang toutes les affections douloureuses de l'abdomen : les coliques néphrétiques et hépatiques, la colique de plomb. Le mécanisme du retentissement de ces affections abdominales sur le cœur est complexe ; cependant l'influence nerveuse y prend certainement une part importante.

Dans la péritonite et le péritonisme il faut tenir compte de la gêne apportée par le tympanisme au jeu du diaphragme, ainsi que de l'action mécanique exercée sur le cœur par l'augmentation de la tension intra-abdominale. Il y a lieu, en outre, d'attribuer la petitesse du pouls à la réduction relative de la masse sanguine en circulation par suite de la stase du sang dans les grosses veines intra-abdominales. Cette dernière particularité joue un rôle encore plus grand dans les états cholériformes. Néanmoins on ne peut mettre ici en doute que la dépression du cœur et des vaisseaux soit due en partie à une action réflexe partant des nerfs abdominaux.

Celle-ci est certainement prédominante dans les affections douloureuses que nous venons de citer.

L'irritation des nerfs sensibles des voies biliaires, des uretères, de l'intestin, peut retentir assez énergiquement sur le cœur pour amener la lipothymie et la syncope. Dans la colique de plomb il se produit une action cardio-vasculaire un peu spéciale. Vous savez, en effet, que le tracé sphygmographique présente alors un crochet analogue à celui qui caractérise l'insuffisance aortique.

Les causes les plus nombreuses et les plus fréquentes des troubles nerveux du cœur sont celles que nous rangerons sous le nom de dyscrasiques. Elles comprennent les agents médicamenteux ou toxiques capa-

bles d'influencer l'appareil nerveux intra ou extra-cardiaque, les intoxications morbides, les altérations morphologiques du sang.

Vous connaissez déjà la plupart des agents cardiaques.

Les plus actifs s'adressent surtout à l'élément musculaire. Mais vous avez vu que, pour les poisons du groupe de la digitaline, à l'action musculaire démontrée surtout par Vulpian et par Schmiedeberg, vient s'ajouter, notamment chez les animaux à sang chaud, une influence vaso-motrice, mise aujourd'hui en évidence par beaucoup d'expérimentateurs.

Parmi les autres poisons musculaires, je vous citerai les sels de cuivre, de baryte, de potasse, l'émétine, le chloral à haute dose. Ces divers corps paraissent également agir en même temps et parfois énergiquement sur les nerfs cardiaques.

Les poisons plus spécialement neuro-cardiaques sont, parmi ceux déjà étudiés, la caféine et la spartéine, puis la muscarine qui produit une excitation des centres d'arrêts intracardiaques ; l'atropine, qui, au contraire, semble paralyser ces mêmes centres ; la pilocarpine qui, après avoir excité les ramifications intracardiaques du nerf vague, finit par les paralyser ; la fève du Calabar qui excite également les ramifications intracardiaques du vague ; l'aconitine dont l'action paraît porter sur le tronc de ce même nerf, etc.

Citons encore la nicotine dont les effets cardiaques paraissent pouvoir s'expliquer par l'excitation, puis par la paralysie des centres modérateurs intracardiaques.

Je dois mentionner enfin les anesthésiques et vous rappeler qu'ils peuvent atteindre le fonctionnement du cœur, au début par voie réflexe, puis plus tard par

leur action sur l'encépale et le bulbe, par voie vasomotrice.

Dans l'emploi du chloral à haute dose, on doit craindre, d'après ce que nous venons de dire, la paralysie du cœur. Enfin, puisque nous revenons sur ce sujet, je répéterai que le nitrite d'amyle et la nitroglycérine sont des agents vasculaires et non cardiaques à action rapide, violente, mais peu durable.

Pratiquement les troubles nerveux du cœur d'origine toxique proviennent le plus souvent de l'abus du tabac, du thé et du café. Ces substances exercent leurs effets délétères par un mécanisme que vous devez maintenant comprendre.

Il existe encore dans l'abdomen un organe dont l'état de souffrance peut retentir sur le cœur, je veux parler de l'estomac. Mais le mécanisme des désordres cardiaques d'origine stomacale est également complexe. Dans les divers états gastropathiques nous trouvons, en effet, des causes mécaniques de gêne cardiaque, telles que la distension habituelle de l'estomac par des gaz, des causes d'action nerveuse réflexe, telles que la gastralgie, ou des excitations même peu douloureuses des branches gastriques du pneumogastrique (forme lipothymique ou syncopale de la dyspepsie) et enfin des phénomènes d'ordre toxique qui entrent dans la section dont nous allons maintenant nous occuper.

Les intoxications cardiaques d'origine morbide sont encore à peine connues. Nous avons déjà dit que, dans les maladies infectieuses, on peut théoriquement admettre la pénétration dans le sang de poisons capables d'influencer le cœur, soit au niveau de ses fibres musculaires, soit au niveau de son appareil nerveux. La

même hypothèse peut être faite au sujet des substances toxiques d'origine gastrique ou gastro-intestinale. Sur ces divers points nous devons attendre les éclaircissements que ne peut manquer de nous apporter bientôt la chimie biologique.

La mieux définie des causes dyscrasiques pathologiques est quant à présent l'anémie.

Dans l'anémie *ad vacuum*, les palpitations, les lipothymies, la syncope par arrêt du cœur ne peuvent pas être mises uniquement à l'actif des conditions hydrauliques. La suppression de l'irrigation sanguine des ganglions intracardiaques produit l'excitation d'abord, puis la paralysie de ces centres nerveux. Dans une expérience sur la mort par hémorragie, j'ai constaté chez les animaux à sang chaud l'extrême vulnérabilité des nerfs intracardiaques.

Lorsque l'hémorragie n'est pas mortelle, elle est suivie d'une période d'excitation du cœur (période de réaction) qui doit être rattachée, au moins en partie, à un état anormal des centres cardiaques. Il en est probablement de même dans l'anémie chronique qui, tout en pouvant modifier la contractilité des fibres du cœur et même provoquer une lésion structurale du myocarde, détermine, en outre, une sorte de névrose cardiaque.

Dans un certain nombre de circonstances, il faudra savoir faire la part de la gêne purement mécanique apportée au fonctionnement du cœur. Je vous ai déjà signalé dans les maladies de l'abdomen l'intervention de ce facteur (distension de l'estomac, tympanisme, ascite, etc.). Les déformations du thorax par scoliose ou par mal de Pott peuvent être des causes d'arythmie et de palpitations. Ces dernières sont fréquentes, ainsi que M. G. Sée l'a fort bien montré chez les jeunes

gens à poitrine étroite, dont le cœur normalement développé semble, par ce fait, être hypertrophié.

Mais lorsque vous aurez recherché ces diverses causes de troubles fonctionnels du cœur, devrez-vous admettre, pour expliquer certains faits où aucune d'entre elles ne paraît être en jeu, une névrose cardiaque ?

On rencontre parfois, chez la femme surtout, une arythmie persistante qui ne peut être rattachée à aucun état pathologique défini. Quelques-unes de ces malades présentent des signes de neurasthénie et on pourrait en faire des neurasthéniques à manifestation cardiaque prédominante. Cependant quelques-unes n'ont pas d'autre stigmate de névropathie que le dérèglement du cœur. Permettez-moi de poser cette question sans la résoudre. Qu'il me suffise de vous signaler ces faits, dont la signification ne me paraît pas pouvoir être précisée pour le moment. De même, je me bornerai à vous mentionner les accès de tachycardie survenant brusquement, sans cause organique apparente, et constituant l'état morbide récemment décrit sous le nom de tachycardie essentielle (H. Huchard, Debove, etc.).

Indications tirées des troubles nerveux du cœur.

D'après cette étude des causes des désordres nerveux du cœur, vous voyez que les indications à remplir sont variables. Bien souvent en vous préoccupant uniquement, soit de l'état névropathique général, soit de la maladie tenant sous sa dépendance les troubles cardiaques secondaires, vous atteindrez le but plus aisément qu'en cherchant à influencer directement le cœur. C'est ainsi que la médication antidyspeptique, par exemple, peut faire cesser certains troubles cardiaques.

Cependant, dans nombre de circonstances, il sera indiqué d'intervenir à l'aide d'agents capables de déter-

miner une action excitatrice ou, au contraire, sédative de l'appareil nerveux du cœur.

La question de la médication neuro-cardiaque a été relativement peu étudiée. On s'est surtout occupé des troubles mécaniques et de l'asystolie. Vous avez dû remarquer cependant, à propos de ce dernier état morbide et en particulier de l'asystolie aiguë, qu'on a recours souvent à des agents stimulants (alcool, éther, caféine) qui impressionnent certainement le système nerveux cardiaque.

Nous possédons d'autres médicaments très usuels qui sont, au contraire, des sédatifs cardiaques. Je vous mentionnerai surtout le bromure de potassium, le chloral et la quinine.

Bromures. Action du potassium.

Les bromures alcalins agissent sur l'organisme par leurs deux composants, de sorte que le bromure de sodium, grâce au brome, produit les mêmes effets que le bromure potassique, mais seulement sur le système nerveux. Il résulte, en effet, des expériences de Krosz (de Kiel) que le bromure de potassium agit sur le cœur en tant que sel de potassium, à la façon du chlorure de potassium. Je dois donc, en quelques mots, vous faire connaître les effets des sels de potassium.

Introduits directement dans la circulation, par injections intra-veineuses, ils produisent l'arrêt du cœur. Lorsqu'ils sont absorbés par le tube digestif, ils ne font plus que ralentir et affaiblir l'action du cœur.

Lorsque le cœur a été arrêté, il peut être ranimé, ainsi que l'ont fait voir Böhm et Mikwitz, à l'aide de la respiration artificielle et de la compression du thorax, alors même que les animaux sont en état de mort apparente. La paralysie cardiaque n'est donc pas immédiatement complète.

Pendant que se produit la dépression de l'activité cardiaque, la pression vasculaire diminue ; mais quand on n'a pas employé de trop fortes doses, ces effets sont passagers et ils peuvent être suivis d'une augmentation d'énergie des contractions.

Le potassium agirait, d'après quelques expérimentateurs, sur la fibre musculaire elle-même ; ce serait un poison musculaire. Pour d'autres, il porterait ses effets sur le centre auto-moteur cardiaque pour en déterminer la dépression.

Quoi-qu'il en soit, le bromure de potassium, en tant que sel de potassium, est un modérateur du cœur, il agit de plus, comme tous les bromures, sur les centres nerveux et produit de l'anémie cérébrale et de l'hypnose, ainsi qu'une diminution de la réflectivité médullaire. Ces effets combinés déterminent un ralentissement de la circulation et, dans certains cas pathologiques, une régularisation des contractions cardiaques. Vous savez de plus que le bromure potassique ralentit également la respiration, probablement en diminuant l'activité du centre respiratoire. Enfin je rappellerai qu'il est diurétique, particulièrement chez les personnes nerveuses.

Ces différentes propriétés permettent aisément de comprendre les résultats thérapeutiques qu'on en peut obtenir dans la médication des troubles nerveux du cœur. Il est particulièrement indiqué en cas d'excitation du cœur et de la circulation, lorsqu'il existe de l'arythmie, des palpitations et une forte impulsion du cœur, qu'il y ait ou non lésion valvulaire.

Il combat utilement l'insomnie fréquente dans ces circonstances et modère la dyspnée dans une certaine mesure.

Mais il est contre-indiqué dans l'asystolie, lorsque les malades sont déprimés et la contraction cardiaque affaiblie.

Chloral. A certains égards le chloral se rapproche du bromure de potassium. Comme ses effets sont relativement plus énergiques, ses indications et contre-indications sont encore plus précises.

Dans l'étude que nous en avons faite précédemment, nous avons eu le soin d'insister sur l'action dépressive qu'il exerce sur le cœur et sur la circulation. La plupart des cardiaques en sont fortement impressionnés.

Vous devez vous rappeler que le chloral produit un ralentissement des contractions et un affaiblissement du travail du cœur, pouvant aller jusqu'à la paralysie (Vulpian); que ces effets cardiaques ne sont modifiés ni par la section des nerfs vagues, ni par l'atropine qui semble paralyser les extrémités des nerfs vagues et, en tout cas, accélère les contractions du cœur. L'action du chloral porte donc probablement sur les ganglions intracardiaques. Mais les expériences de Rajewski et celles de Vulpian ont démontré, en outre, que ce médicament agit sur les centres vaso-moteurs bulbaires. Ce dernier effet est constant, quel que soit d'ailleurs le mode d'action produite sur le cœur. C'est à lui qu'on doit attribuer surtout la dilatation vasculaire et l'abaissement de la pression sanguine. Mais remarquez-le bien, ces divers faits n'ont pu être mis en évidence qu'à l'aide de fortes doses ; il est vraisemblable qu'ils sont très atténués lorsqu'on prescrit des doses minimes, qui seules sont utilisables dans les maladies du cœur.

Néanmoins, ces renseignements physiologiques montrent que le chloral présente les mêmes indications

que le bromure. Il est comme lui un modérateur et un régularisateur de la circulation, utile en cas d'hyperexcitabilité cardiaque et d'augmentation de la tension sanguine. Son intervention est souvent favorable lorsqu'il existe de l'insomnie. Mais soyez circonspects dans son emploi, prescrivez-le à petites doses. Souvent $0^{gr},50$ à 1 gramme peuvent suffire. On peut d'ailleurs associer avec avantage le bromure et le chloral, dans la proportion de 2 à 3 grammes du premier pour $0^{gr},50$ à 1 gramme du second.

Un autre médicament que nous connaissons aussi, la quinine, possède des propriétés qui doivent être également rappelées à propos de la médication neuro-cardiaque. L'action modératrice que la quinine exerce sur le cœur a été mise en évidence par Briquet, tant à l'aide d'expériences que de faits cliniques. En administrant cet agent à haute dose dans le rhumatisme articulaire aigu, il a vu souvent le pouls se ralentir notablement malgré la persistance de la fièvre. Depuis lors, le mode d'action de la quinine sur la circulation est resté obscur, mais on a souvent signalé l'effet modérateur et régularisateur du médicament en dehors du rhumatisme ou des états fébriles. La quinine peut donc avoir une certaine utilité dans les arythmies nerveuses. On la prescrira de préférence sous la forme de bromhydrate. Quinine.

Je dois également rappeler ici l'action régulatrice que peuvent exercer les valérianiques dans les cas de névrose cardiaque. Ces médicaments sont particulièrement indiqués lorsqu'il n'existe aucun signe de lésion organique. Valériane.

Il ne me reste plus maintenant pour terminer cette revue des moyens internes qu'à examiner dans quelle

mesure peuvent intervenir les cardiaques proprement dits.

Agents cardiaques.

La possibilité de ralentir et de régulariser le cœur à l'aide de la digitale a rendu banal l'emploi de ce médicament dans tous les cas de tachycardie, d'arythmie, de palpitations. Cette indication de la digitale est cependant fort contestable et, pour ma part, en l'absence de kinésitaraxie ou d'asystolie, c'est-à-dire en cas de troubles paraissant purement nerveux, je m'abstiens de prescrire ce médicament. Les succédanés de la digitale dont les effets ne sont pas cumulatifs paraissent préférables.

Chacun d'eux compte des partisans. Quelques citations suffiront pour vous montrer les diverses opinions émises sur cette question.

L'adonis a été vantée par Albertoni en cas de palpitations sans lésion du cœur. Clarke, dans les mêmes circonstances, recommande la spartéine.

D'autres préfèrent le muguet, que Polk a employé avec succès dans un cas de « névrose du nerf vague » et que M. G. Sée préconise dans les arythmies sans lésions du cœur.

Enfin on a prescrit récemment le strophantus aux malades atteints de palpitations nerveuses (Aulde).

C'en est assez pour vous montrer que la médication neuro-cardiaque ne saurait être soumise à des règles fixes. Mon but doit se restreindre à vous donner une idée des divers moyens qui peuvent être utilisés. Il ne faut pas oublier de citer parmi ceux-ci les agents physiques.

Hydrothérapie.

L'hydrothérapie a été essayée chez les névropathes n'ayant pas de lésion valvulaire. Les formules ont varié suivant qu'on a voulu obtenir une action stimu-

lante ou sédative. Les résultats n'ont été, en général, appréciables que dans les cas où les phénomènes nerveux cardiaques se rattachaient à l'existence d'une névrose, justiciable elle-même de l'emploi des procédés hydrothérapiques (maladies de Basedow, neurasthénie, etc.).

Les moyens révulsifs locaux, tels que le stypage, les pointes de feu sont rarement indiqués.

En terminant, permettez-moi d'insister encore sur la recherche de la cause. Les troubles nerveux cardiaques sont si souvent sous la dépendance d'autres états morbides, qu'on parvient plus fréquemment à les modifier par une voie détournée qu'en s'adressant directement au cœur ou à l'appareil circulatoire.

En supprimant l'usage du tabac, l'abus du café, on fait cesser les palpitations d'origine tabagique ou caféique ; en administrant du fer aux chlorotiques, on fait disparaître les accès de palpitations cardiaques si habituelles dans cette maladie, etc.

La connaissance des moyens capables d'agir sur le cœur par l'intermédiaire du système nerveux n'en conserve pas moins un intérêt pratique évident, bien que l'indication de ces moyens se présente rarement avec une grande netteté.

MESSIEURS,

Je viens de consacrer encore à l'étude des médications une année entière de mon cours sans avoir épuisé le sujet. Cette partie de mon enseignement ne pourra être complétée que l'année prochaine. Il m'aurait été difficile, je crois, d'aller plus vite et d'étudier avec vous un plus grand nombre de questions.

Telle que je l'envisage, en effet, l'étude des médications comporte l'exposé sommaire de la physiologie pathologique des éléments morbides, c'est-à-dire la recherche des indications.

En poursuivant l'enseignement purement théorique, auquel notre organisation défectueuse me condamne, je fais tous mes efforts pour vous présenter une sorte de thérapeutique raisonnée, ayant pour base la connaissance des évolutions morbides. Vous avez pu vous rendre compte, cette année encore, de la méthode qui m'inspire. Elle se résume en un mot : application à la pratique de toutes les données scientifiques acquises sur la nature et sur la physiologie des maladies ou états morbides.

Nous aurions pu, tout en suivant cette voie, aller d'un pas plus rapide, c'est-à-dire parcourir un plus vaste champ, s'il ne fallait pas rattacher à la connaissance des indications celle des moyens de les remplir.

J'ai consacré à cette partie de mon programme d'assez grands développements pour vous permettre d'acquérir des notions suffisantes sur la pharmacodynamique.

Et précisément cette année, nous avons eu à nous occuper d'un nombre élevé de médicaments d'une importance très réelle. Les médications qui se rattachent aux troubles fonctionnels du système nerveux nous ont fourni l'occasion de faire l'histoire des propriétés physiologiques et des usages thérapeutiques de la longue série d'agents portant leurs effets sur les diverses parties du système nerveux. Puis, l'étude des médications ressortissant aux troubles circulatoires nous a permis d'exposer les résultats acquis dans ces dernières années touchant l'histoire non moins intéressante des

agents qui impressionnent directement ou par une voie détournée le cœur et la circulation.

Je ne sais si je m'abuse, mais il me semble qu'en intercalant la pharmacodynamique dans la thérapeutique proprement dite, l'étude réellement difficile et complexe des effets physiologiques des médicaments doit vous paraître moins aride. En tout cas, j'aurai atteint mon but si je suis parvenu à vous convaincre que la thérapeutique n'a pas pour unique fondement l'empirisme et la routine.

TABLE ALPHABÉTIQUE

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE LEÇON

DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

SIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

DIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA DOULEUR (FIN)

ONZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE

DOUZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE (SUITE)

TREIZIÈME LEÇON

MÉDICATION HYPNOTIQUE (FIN)

MÉDICATION STUPÉFIANTE

QUATORZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE

QUINZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

SEIZIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

DIX-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

DIX-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (SUITE)

DIX-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION ANTISPASMODIQUE (FIN)

VINGT-SIXIÈME LEÇON

MÉDICATIONS RELEVANT DES TROUBLES FONCTIONNELS DU CŒUR ET DES VAISSEAUX

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE

VINGT-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

VINGT-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

VINGT-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

TRENTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

TRENTE ET UNIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE)

TRENTE-DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE LA KINÉSITARAXIE CARDIAQUE (SUITE ET FIN)

TRENTE-TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ASYSTOLIE OU CARDIO-STHÉNIQUE

TRENTE-QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ASYSTOLIE (SUITE ET FIN)

MÉDICATION DE L'ATAXIE ET DE LA NEURASTHÉNIE CARDIAQUES OU NEURO-CARDIAQUE

TRENTE-CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ATAXIE ET DE LA NEURASTHÉNIE CARDIAQUES (SUITE ET FIN)

8591-91. — CORBEIL. Imprimerie CRÉTÉ.

